

СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

Ректор доцент В.Н. КЛИНОВ

Кафедра детских болезней — зав. — профессор доктор
медицинских наук Т.Э. ВОГУЛКИНА

А.В. ГОВЕНДЯЕВА

МАТЕРИАЛЫ К КЛИНИКЕ, ПАТОГЕНЕЗУ И ЛЕЧЕНИЮ БОЛЕЗНИ
ВЕРЛЬГОРА У ДЕТЕЙ

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

О Г Л А В Л Е Н И Е

стр.

В В Е Д Е Н И Е	1-5
-----------------------	-----

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1. Общие сведения о болезни Верльгофа.....	6
2. Данные об этиологии болезни Верльгофа. Значение в развитии заболевания: состояния нервной системы, эндокринного аппарата, перенесенных заболеваний, наследственности.....	10-24
3. Современное представление о патогенезе болезни Верльгофа:	24-25
а) развитие, морфология и функция костного мозга.....	25-27
б) нервная регуляция кроветворения.....	27-30
в) влияние селезенки на систему крови.....	30-31
г) морфология, функция мегакариоцитов, мегакарициты при болезни Верльгофа.....	31-34
д) морфология и функция тромбоцитов.....	34-41
е) тромбоциты при болезни Верльгофа.....	41-45
ж) состояние капилляров при болезни Верльгофа.....	45-46
з) особенности гемостаза при болезни Верльгофа.....	46-47
4. Теории объясняющие причину болезни Верльгофа	47-56

ГЛАВА II. КЛИНИКА, ТЕЧЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ БОЛЕЗНИ ВЕРЛЬГОФА У ДЕТЕЙ.

1. Литературные данные.....	57-73
2. Особенности течения болезни Верльгофа у наблюдаемых детей различных возрастных групп.....	73-97
3. Состояние сердечно-сосудистой системы у обследованных детей.....	97-109

4. Данные по исследованию проницаемости капилляров у наблюдаемых детей (метод В.П.Казначеева)..... 109-117

ГЛАВА II. ОСОБЕННОСТИ КАРТИНЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И МИЕЛОГРАММЫ У ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЬЮ ВЕРЛЬГОФА..... 118

1. Анализ гематологических данных у детей при болезни Верльгофа (тромбоциты, ретракция кровяного сгустка, длительность кровотечения, время свертываемости крови, протромбин крови)..... 121-127
2. Изменение красной крови у детей с болезнью Верльгофа в зависимости от тяжести состояния, возраста и сопутствующих заболеваний..... 127-141
3. Изменение белой крови у детей с болезнью Верльгофа в связи с тяжестью состояния, возрастом и отягощающими моментами..... 141-173
4. Анализ данных миелограммы у детей при болезни Верльгофа..... 173-190

ГЛАВА III. ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА В СЕЛЕЗЕНКЕ, ПЕЧЕНИ, ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ, УСТАНОВЛЕНИЕ С ПОМОЩЬЮ МОДИФИЦИРОВАННОЙ РСФ, У ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЬЮ ВЕРЛЬГОФА..... 191-213

ГЛАВА IV. БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ, ПРОГНОЗ ПРИ БОЛЕЗНИ ВЕРЛЬГОФА У ДЕТЕЙ..... 214-279

ЗАКЛЮЧЕНИЕ 280-289

ВЫВОДЫ..... 290-295

ЛИТЕРАТУРА..... 296-319

ПРИЛОЖЕНИЕ.

ВВЕДЕНИЕ

Претворяя в жизнь решения Коммунистической партии и Советского правительства по улучшению и оздоровлению условий жизни детей и дальнейшему повышению качества медицинского обслуживания детского населения, медицинские работники нашей страны добиваются значительного снижения заболеваемости и смертности среди детского населения. Одной из важных проблем остается познание сущности и лечения геморрагических диатезов.

Среди геморрагических диатезов тромбоцитопеническая болезнь Верльгофа встречается довольно часто. Этиология и патогенез этого заболевания описанного более 200 лет назад и имеющего четкую клинико-гематологическую картину, до настоящего времени остаются невыясненными.

В последние годы подробно изучались физиология, биохимия и патология системы гемостаза, выяснялась роль антикоагулянтов при геморрагических состояниях (псевдогемофилия), детально разрабатывались иммунные процессы при геморрагических диатезах. Изучение иммунологических процессов показало, что аллергические и цитотоксические реакции имеют большое значение в этиопатогенезе некоторых форм болезни Верльгофа.

Недостаточное изучение этиологии и патогенеза данного заболевания объясняет отсутствие единых патогенетически обоснованных установок по лечению болезни Верльгофа. Широко распространенный в настоящее время хирургический метод лечения (спленэктомия), предложенный в 1916 году Кампельсоном и выполненный

Шлоффером в 1917 году, нередко оказывает хорошие результаты при хроническом течении болезни (А.Т.Лидский, Я.А.Кампельмахер, 1954; С.И.Рабинович, 1957; С.Д.Терновский, 1959; С.И.Шерман и А.И.Блинов, 1960; Г.И.Гридина, 1962; А.Г.Мясникова, 1964 и многие другие).

Однако остается довольно большая группа больных с острым течением заболевания, с хронической рецидивирующей регенераторной формой (по С.И.Шерман, С.И.Рабинович), подлежащих медикаментозному лечению. К этой же группе относится болезнь Верльгофа в детском возрасте, которая, по наблюдениям ряда авторов, под влиянием кортикостероидной терапии излечивается лучше, чем у взрослых (Г.А.Алексеев, 1960).

Для более патогенетически направленного индивидуального подхода к лечению необходимо выявление в анамнезе провоцирующих моментов, сопутствующих заболеваний, создающих фон заболевания, а также изучение клиники, гематологии и показателей реактивности организма.

В данной работе нами были поставлены следующие задачи.

Изучить особенности течения болезни Верльгофа у детей в различные возрастные периоды и особенно у детей раннего возраста.

Выявить основные факторы, неблагоприятно влияющие на течение заболевания (предшествующее состояние, сопутствующие заболевания), с целью правильной оценки состояния ребенка).

Учитывая особенности анамнеза, клиники, данных лабораторного обследования, определить более обоснованный подход к лечению.

Известно, что любое заболевание— это определенная ответная реакция организма на экзогенное или эндогенное воздействие, при которой защитные меры против болезни оказались не в состоянии отреагировать без поломки нормальных функций организма.

Особенность этой реакции или различие в клиническом течении болезни Верльгофа (острая или хроническая форма заболевания, выраженность клинических симптомов, наличие или отсутствие кровотечений из слизистых оболочек) несомненно зависит от индивидуальных особенностей организма ребенка, его реактивности. Установлено, что при возникновении заболевания в организме детей наступают глубокие нарушения обменных процессов в тканях и органах, извращаются регуляторные процессы со стороны центральной нервной системы. Комплекс патологических изменений приводит к нарушению установившихся связей, к изменению ответной реакции организма на различные воздействия окружающей среды и на процессы, происходящие внутри организма. Эти реакции обусловлены состоянием нервной системы и связаны с возрастными особенностями ребенка.

Об участии нервной системы в патологическом процессе при болезни Верльгофа свидетельствуют литературные (экспериментальные и клинические) данные (Е.М.Семенская и Ш.Р.Топурия, 1954; М.О.Раушенбах, 1953; В.Г.Вагралик, 1961; С.И.Гольденберг, 1941 и другие).

О влиянии промежуточного звена— вегетативного отдела нервной системы, осуществляющего адаптационно-трофическую функцию при болезни Верльгофа у взрослых описано в работах

П.Н.Степанова, 1935; Н.С.Розанова, 1939; Б.П.Шведского, 1950 и др.

Принимая во внимание, что вегетативный отдел нервной системы оказывает влияние на обменные процессы, основываясь на работах А.М.Ефмана, для выяснения характера метаболизма в органах, нами и была использована модифицированная РОО с лизатами селезенки, печени, лимфатических узлов, кишечника.

Полагаем, что эти исследования помогут нам судить об участии этих органов в патологическом процессе при болезни Верльгофа.

Известно, что ведущим симптомом при болезни Верльгофа является повышенная кровоточивость, в появлении которой, по мнению многих авторов, повинна не только тромбоцитопения, но и ряд факторов, непосредственно действующих на функцию капилляров, нарушающих их порозность и сократительную способность.

Однако в литературе этот вопрос освещен недостаточно. Для определения степени проницаемости капилляров, нами был взят метод Казначеева, как наиболее приемлимый в детской практике. Исследования проводились в динамике, с учетом влияния различных терапевтических воздействий на изменение проницаемости.

У всех больных исследовался развернутый анализ периферической крови в динамике, причем, с целью выяснения истинных колебаний форменных элементов белой крови, морфологический состав ее изучался в абсолютных цифрах.

Для характеристики форм заболевания, а также для оценки

эффективности того или иного метода лечения проводилось исследование костного мозга.

Показатели проницаемости после лечения и данные мегакариоцитограмм в динамике обработаны методом вариационной статистики. Результаты процентного содержания деятельных форм мегакариоцитов обработаны методом различия средних при связанных показателях друг с другом (Л.С.Каминский, 1964).

Использованные нами методы исследования не требуют сложного оборудования, могут быть применены практическими врачами для установления особенностей течения заболевания и соответственно направленной терапии.

Поскольку исчезновение явных признаков болезни еще не свидетельствует о полном выздоровлении ребенка, мы считаем необходимым проводить дальнейшее наблюдение за ними, что даст возможность уточнить форму заболевания (острая или хроническая) и явится, до некоторой степени, мерилем оценки проведенного лечения.

Г Л А В А I

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

I. Общие сведения о болезни Верльгофа

За последние годы интерес к изучению геморрагических диатезов значительно возрос, в связи с тем, что получены новые данные, раскрывающие процессы свертывания крови, механизм возникновения тромбоцитопений, повышенной проницаемости сосудов и т.д. (А.М.Абезгауз, 1963; В.А.Власов и А.В.Мазурин, 1964).

Болезнь Верльгофа является одной из распространенных форм геморрагического диатеза (К.Н.Замыслова, 1938; Б.П.Шведский, 1950). Так, по данным В.Н.Волкович (1955), из 78 детей с геморрагическим диатезом 32 были с болезнью Верльгофа. Из 156 детей с геморрагическим диатезом, наблюдаемых Э.М.Каплан (1959) 57 больных было с болезнью Верльгофа. З.В.Кузнецова (1959) наблюдала с болезнью Верльгофа 24 из 72; В.В.Юдина (1961) 10 из 40 детей с геморрагическим диатезом. Н.Л.Дмитриева (1958) приводит данные о 100 детях с заболеванием системы крови, причем с болезнью Верльгофа из них было 16 детей.

По г.Свердловску имеются статистические данные о динамике и структуре заболеваний системы крови и геморрагических диатезов у детей за 15 лет (с 1944 по 1958), приведенные в работе Э.М.Силиной и А.В.Харитоновой (1960). Авторы отметили, что за последние годы геморрагические диатезы, в том числе и болезнь Верльгофа, встречались значительно чаще. Если в

первые 10 лет с болезнью Верльгофа было госпитализировано 52 ребенка (39,4%), то за последующие 5 лет (1954-1958) 80 детей (60,6%). Всего за 15 лет поступило 132 ребенка с болезнью Верльгофа. Самый высокий процент поступления в клиники детей с этим заболеванием был в 1958 году (29 больных, 21,9%). Авторы пришли к выводу о необходимости изучения этой патологии с учетом окружающей среды (климат, питание, фактор радиации и наследственности).

Впервые краткое, но исчерпывающее описание данного заболевания было сделано в 1735 году выдающимся врачом клиницистом из Ганновера Верльгофом (*Werlhof, P.G.*) под названием "*morbus maculosus haemorrhagicus*". Широкая известность работа Верльгофа получила лишь после того, как была напечатана в сборнике Вихмана (*Wichmann*) в 1775 году.

В дальнейшем с накоплением клинического материала предлагались многочисленные изменения в названии болезни, в известной степени отражающие взгляды авторов на этиопатогенез заболевания. Так Франк (*Frank*, 1915), придавая тромбоцитопении основное значение в патогенезе этого заболевания, предложил название "эссенциальная тромбопения"; Шульц (*Shultz, M.*, 1919) "эссенциальная тромбопеническая пурпура". Канцельсон (*Kaznelson*, 1919) полагая, что в основе заболевания лежит разрушение пластинок, предложил название "тромболитическая пурпура". Перечисленные названия недостаточно вскрывают сущность заболевания; в основу их положен один симптом- тромбоцитопения. Между тем многие инфекционные заболевания (тифы, скарлатина, корь, малярия, бруцел-

лез и др.) могут сопровождаться этим симптомом. Н.Н.Бобров, 1932; К.П.Степанова, 1937; С.В.Вейс, 1937; Гитмаир (*A. Hittmaier*), 1938; А.Л.Мясников, 1939; И.А.Быстрицкий, 1941; Б.Н.Михайлов с сотрудниками, 1949; В.А.Германов, 1954 и другие полагают, что при инфекциях и интоксикациях наступает агглютинация кровяных пластинок, тем самым из крови удаляются бактерии и токсины; в это же время интоксикация угнетает костный мозг, который не в состоянии быстро восполнить убыль тромбоцитов.

В настоящее время большинством педиатров используется название болезни Верльгофа, данное в 1963 г. А.М.Абезгаузом "геморрагическая тромбоцитопеническая болезнь Верльгофа", так как в этом названии дается не только клиническая характеристика, но и подчеркивается, что болезнь Верльгофа является отдельной нозологической единицей, а не симптомокомплексом, как это считали ряд авторов (П.Н.Степанов, 1934; Х.Х.Владос, 1937; Б.П.Шведский, 1950).

Верльгоф в своем первом описании этого заболевания у наблюдаемой им девушки подметил все основные клинические симптомы: повышенную кровоточивость, сопровождающуюся пятнистыми кожными кровоизлияниями, спонтанные кровотечения из слизистых.

Позднее, с развитием гематологии, были выяснены и другие признаки этой болезни. Первым этапом в расшифровке гематологической характеристики болезни Верльгофа было описание кровяных пластинок (Донне /*Donne* /, 1844; Шульце /*Shultze*, 1844).

1865; М.Лалчинский из клиники С.П.Боткина, 1875; Биццоцери (*Bizzozzero*), 1882) и доказательство их происхождения из мегакариоцитов костного мозга (Райт / *Wright*, 1906).

В дальнейшем было установлено нарушение ретракции кровяного сгустка (Гаген, 1889), уменьшение числа тромбоцитов (А.А.Кисель, 1894; Док, 1910-1912), удлинение времени кровотечения (Док, 1810-1812), а также установлен положительный симптом Кончаловского, Румпель-Леде (М.П.Кончаловский, 1910; Франк / *Frank, E.* /, 1915).

Наряду с эссенциальными формами заболевания и вторичными тромбоцитопениями, наблюдавшимися как синдром ряда заболеваний (лейкоз, лейкомия Франка, панмиелофтиз, хронические и острые инфекции), с развитием иммунологических изысканий в гематологии, была выделена иммунная тромбоцитопения. Пионерами в разработке этого вопроса являются Ивэнс с соавторами (*Evans, R. S.* , *Duane, A. T.*), 1949; Доссе с соавторами (*Dausset, J.* *Delafontaine, R. Fleuriot, J.*), 1952; Стефанини с соавторами (*Stefanini, M.* *Dameshek, W.* *Adelson E.*), 1952; К.М.Дволацкая-Барышева с соавторами (1961); Н.И.Громнацкий (1961) и многие другие.

Если при вторичной и иммунной формах тромбоцитопении, до известной степени, выяснена причина заболевания, то до настоящего времени имеется еще довольно большая группа тромбоцитопений, требующая своего этиологического расщепления.

2. Данные об этиологии болезни Верльгофа

При изучении этиологии заболевания должна учитываться не только причина, непосредственно вызывавшая это заболевание (микроб, вирус, токсины и другие), но и все изменения в организме экзогенного и эндогенного порядка, создающие благоприятные условия для развития болезненного состояния (Д.Ф. Домбровская, 1948; И.Петров, 1964; Э.А.Горницкая, 1964).

Литературные данные позволяют выявить ряд факторов, влияющих на развитие тромбоцитопенической пурпуры: состояние центральной нервной системы и психические травмы, различные сдвиги в вегетативном отделе нервной системы и эндокринном аппарате, особенности питания и гиповитаминозы. Отмечается роль инфекции (острой и хронической), операции в полости рта, аллергических реакций.

Однако эти материалы немногочисленны и разноречивы.

Благодаря учению С.П.Боткина (1832-1889) и И.П.Павлова (1849-1936) о нервизме, а также А.А.Остроумова (1844-1908) об организме как едином целом, значение состояния центральной нервной системы для развития заболеваний в настоящее время общеизвестно.

О этиологической роли нервной системы в развитии болезни Верльгофа одной из первых высказала М.М.Пугурова в 1915 году на основании наблюдения над больной с болезнью Верльгофа, имевшей поражение спинного мозга.

Рядом исследователей было отмечено появление геморрагической пурпуры при непосредственном раздражении раз -

личных отделов нервной системы. Так, в эксперименте на животных пурпура была получена Броун-Секаром (1867) при повреждении мозга в области четверохолмия; А.Д.Сперанский (1955) - при раздражении области гипофиза. Матъен и Глей вызывали появление пурпуры раздражением периферического нерва (цит.по С.Г.Левит, 1929).

С.Г.Левит (1929) наблюдала кровоизлияние по ходу срединного нерва руки во время приступа грудной жабы.

В литературе имеется несколько больше данных, устанавливающих связь появления геморрагической пурпуры с психическими травмами. Еще в 1890 году К.И.Бобрицкий и в 1893 году Лебретон (*Lebreton*) указали, что нервные потрясения могут вызвать поражение сосудодвигательных центров с последующим паралитическим расширением мельчайших сосудов, что способствует выходу эритроцитов за пределы капилляров, в особенности при тромбоцитопении.

Ряд авторов непосредственно связывает начало болезни Верльгофа с сильными нервными потрясениями (С.Г.Левит, 1929; П.Н.Степанов, 1937; С.И.Гольденберг, 1941).

А.Артамонов (1913) наблюдал мальчика у которого появилась геморрагическая сыпь на следующий день после игры, во время которой ребенок был побит сверстниками.

Состояние нервной системы оказывает влияние и на выраженность геморрагического синдрома у людей, страдающих болезнью Верльгофа. Гюбнер (*Hübner L.*) в 1937 году отметил, что у психически лабильных людей с болезнью Верльгофа при возбуждении чаще возникают свежие кровоизлияния.

Напротив, у наблюдаемой Е.В.Клумовой (1932) 17-летней больной с болезнью Верльгофа маточное кровотечение прекратилось после сильного волнения в связи с предложенной операцией — спленэктомией.

Все выше описанные клинические наблюдения становятся понятными в свете проблемы интеррорецепции, выдвинутой и разработанной К.М.Быковым. Изучение этой проблемы привело к установлению наличия первых окончаний не только по ходу кровеносных сосудов, входящих в костный мозг, но и рецепторов костно-мозговых полостей (В.Н.Черниговский, А.Я.Ярошевский, 1953; К.М.Быков, А.Я.Ярошевский, 1954; Е.М.Семенская, Т.Р.Топурия, 1954). Вопрос о первой регуляции кроветворения освещен также в исследованиях Б.И.Баяндурова, 1940; В.Г.Вагралика, 1961 и др.

В экспериментальных работах Н.З.Пирадошвили (1954), Т.И.Рянцева (1955), Н.П.Завадовской (1958) доказано регулирующее влияние высшей нервной системы на картину периферической крови и функцию костного мозга. Так, в опытах на животных (5 кошек) со столкновением пищевого и оборонительного рефлексов Н.З.Пирадошвили обнаружил значительные изменения в составе периферической крови как в период "ошибки", так и в последующие дни. Отмечалась временная анемия, а также длительный лейкоцитоз со сдвигом влево и неуклонное падение числа тромбоцитов.

С корой головного мозга теснейшим образом связаны все части промежуточного мозга (*diencephalon*) Е.К.Сепи, М.Б.Цукер, Е.В.Шмидт (1954).

Дизэнцефальная область, в частности гипоталамус, осуществляя адаптационную деятельность, передает импульсы из мозговой коры и подкорковых узлов на систему блуждающего нерва и на симпатическую систему (Е.К.Сенп и другие, 1954).

П.Н.Степанов (1934), Б.П.Шведский (1950) указывали на имеющиеся изменения в вегетативном отделе нервной системы при эссенциальной тромбоцитопении. В частности, П.Н.Степанов (1934) рассматривал появление кровотечений как результат вегетативного криза. Он полагал, что такие симптомы, как венозное начало кровотечений, сезонное появление болезни, ночное появление синяков, влияние нервно-психических факторов, состояние нервной системы, состояние капилляров, тромбоцитопения, гипотония, гипохлоремия являются результатом вслихивающих бурь в вегетативном отделе нервной системы.

Б.П.Шведский (1950), исследуя нервную систему у больных с симптомокомплексом Верльгофа, выявил наличие реактивного состояния с вегетативным сдвигом диффузного характера.

Многими авторами болезнь Верльгофа изучалась с позиции эндокринных влияний на возникновение и течение этого заболевания. Вопрос об участии гормонов женских половых желез при болезни Верльгофа до настоящего времени окончательно не выяснен. Преобладание женщин среди больных, страдающих болезнью Верльгофа, частая связь начала заболевания с периодом полового созревания, усиление основных симптомов во время менструации, а также, по данным Пфейфера и Гоффа (*Pfeifer, Hoff*, 1922) и других, уменьшение кровяных пластинок у здоровых женщин в менструальный период, служат теми данными, на

основании которых многие авторы признают то или иное влияние яичников на проявление болезни Верльгофа (П.И.Денисова-Суцевская, 1928; Е.А.Кост, 1938; С.Г.Левит, 1929; П.Н.Степанов, 1934; А.Я.Мясников, 1939; Б.П.Шведский, 1950; М.Р.Тушинский и А.Я.Ярошевский, 1959 и др.

А.Я.Мясников (1939) и Горст-Гейдель (*Horst - Heidel*) также считают, что у больных с тромбоцитопенической пурпурой имеется нарушение функции яичников. С.Г.Левит (1929), на основании анализа литературных данных и собственных наблюдений пришла к выводу, что функция яичников является активатором симптомокомплекса верльгофовой болезни. Этим же автором было отмечено наличие гипоплазии полового аппарата у двух больных, заболевших в раннем детстве; на аутопсии у ряда больных была обнаружена кистозное перерождение яичников.

Однако, в литературе имеются данные, не подтверждающие это положение. М.К.Степанкина (1951), изучавшая в эксперименте на кроликах влияние функционального состояния яичников на количество тромбоцитов и протромбина крови, нашла, что при регрессии желтого тела обнаруживается тромбоцитоз и гиперпротромбинемия. При подкожном введении кроликам экстракта из желтого тела свиней и коров увеличение тромбоцитов и протромбина максимально наступало через 14-20 часов, т.е. тогда, когда большая часть гормона уже была инактивирована. Тромбоцитоз и гиперпротромбинемия, очевидно, зависят от предварительного воздействия прожестерона на нервную систему и места образования тромбоцитов и протромбина.

Кетлерс (*Heitlers*) отрицает связь между функцией

яичников и проявлениями болезни Верльгофа на этом основании, что удаление яичников при этом не укорачивало длительность маточного кровотечения. Подтверждением выше сказанного могут служить и наблюдения Дворака (*Dworak*), который описал больную 28 лет, умершую от болезни Верльгофа, несмотря на то, что яичники у нее были удалены в возрасте 21 года.

А.М.Абезгауз (1963), признавая определенное влияние женских половых гормонов на течение болезни Верльгофа, считает, что это влияние не является решающим, поскольку болезнь может начаться в раннем детском возрасте и, что наряду с женщинами, заболевание встречается и у мужчин.

А.А.Гальперин (1925) отмечал, что в патогенезе болезни Верльгофа участвует дисфункция яичников и щитовидной железы, а также заболевание ретикуло-эндотелиальной системы.

На участие в патологическом процессе ретикуло-эндотелиальной системы указывает Н.В.Засухина (1945), основываясь на том, что после удаления селезенки, отмечались изменения в печени, лимфатических узлах и других органах, богатых ретикуло-эндотелиальной системой.

Если роли гормонов яичников в литературе уделено достаточно внимания, то о влиянии других эндокринных желез при болезни Верльгофа мы можем судить лишь на основании данных о эффективности лечения гормональными препаратами. В частности, Франком (*Frank, E.*) в 1951 году был получен хороший эффект при применении АКТГ и кортизона, что автор объяснял

влиянием усиленной гормональной деятельностью коры надпочечников на половые железы; изменение гормональной функции последних, в свою очередь, влияя на ретикуло-эндотелиальную систему, ведет к увеличению тромбоцитопоза. Благоприятное действие адренокортикотропного гормона на тромбоцитопоз наблюдали многие авторы: *Zarafonetic* и др. (1954); *Szajna* (1955); Я.И.Выговская (1960); Н.А. Коленко-Мегезо и М.И.Шарго (1960); Ц.С.Макалатия, М.В. Баранова, Т.С.Шаумян (1960); А.М.Ахундова и др.(1961).

Имеются сведения о нарушении обменных процессов при болезни Верльгофа. В этом смысле интересны высказывания В.И.Константиновича (1899) и В.В.Нефедова (1908), считавших, что в ряде случаев болезнь Верльгофа является заболеванием обмена веществ, развившемся после перенесенной инфекции или отравления.

Самоотравлению ядовитыми веществами, поступающими из кишечника, придавали значение Сальваторе Аджелло (*Salvatore Ajello*); Шваб (*Schwab*); Вольф (*Wolf*) и П.Э.Филатов. Выше указанные авторы наблюдали увеличение геморрагий у некоторых больных после приема мясной пищи. При назначении пищи, бедной витамином "А" (в эксперименте) Кранье и Мотраска Дрей доказывали возможность получения тромбоцитопении (цит.по В.Н.Засухиной, 1945).

Благодаря исследованиям С.М.Рисса, С.И.Шермана и Е.А.Металловой (1941) предположение об этиологической роли гиповитаминоза "С" в развитии картины геморрагических заболеваний было отвергнуто.

Инфекции в развитии эссенциальной тромбоцитопении придавалась различная роль. В эпоху увлечения бактериологией исследователи выделяли различные палочки из крови больных с болезнью Верльгофа (Латцериш /*Letzerich* /, 1889; П.М.Невадомский (1902) из крови ряда больных высевали по два вида микроорганизмов.

Другие исследователи: Марфан (*Marfan*), Дени (*Denys*), М.А.Глазов, И.И.Инацаканов и др. не находили в крови при болезни Верльгофа никаких микробов при самых тщательных поисках (цит. по М.М.Шугуровой, 1915).

Что касается инфекционных заболеваний, то Е.А.Кост (1938) отводит им роль предрасполагающих факторов.

С.Г.Левит (1929) считает, что пока мы не знаем, может ли инфекционное заболевание явиться этиологическим или влияющим фактором хронической формы болезни Верльгофа, следует рассматривать, в большинстве случаев синдром Верльгофа при ряде инфекционных заболеваний, как осложнение этого заболевания.

А.М.Абезгауз (1963) по этому вопросу пишет: "Если при инфекционном заболевании, наряду с тромбоцитопенией имеет место поражение сосудов, создаются условия для развития симптоматической формы геморрагической тромбоцитопенической пурпуры" (стр.208). Микробные токсические продукты, помимо тромбоцитолитического действия и повреждающего действия на костный мозг, могут повреждать мелкие кровеносные сосуды и капилляры. Изменения сосудов носят как функциональный, так и органический характер.

Многочисленные литературные данные свидетельствуют, что тромбоцитопеническая пурпура может возникнуть как при острых инфекционных заболеваниях: малярии, скарлатине, кори, цереброспинальном менингите, брюшном тифе и др. (Росновский, 1927; Б.П.Кумелевский, 1936; С.В.Вейс, 1937; Б.П.Шведский, 1950), так и при хронических, особенно при туберкулезе (А.А.Кисель, 1904; И.М.Рахманинов, 1904; Киндборг (*Hindborg, E.*), 1914; В.В.Свирчевская, 1949).

В детском возрасте, пишет А.М.Абезгауз (1963), типичную картину болезни Верльгофа вызывают острые инфекции верхних дыхательных путей, воспаления среднего уха, тонзиллиты. Если эти заболевания просматриваются, может быть ошибочно установлен диагноз эссенциальной формы болезни Верльгофа.

Б.П.Шведский (1950) указывал, что ряд внешних агентов имеют пурпурогенное действие, которое через экстроинтероцептивные аппараты в кору головного мозга осуществляют болезнетворное влияние. В детском возрасте часто просматриваются действия условных раздражителей, способных вызвать те или иные повышенные эмоциональные состояния. Реактивные состояния у детей, в особенности раннего возраста, протекают под видом обычных соматических субъективных ощущений с наличием выраженной вазомоторной возбудимости. Отсюда понятно, что в отдельных случаях действие тех или иных патогенных факторов может не улавливаться.

Б.И.Казанский (1935) к этиологическим факторам относит токсины и другие воспалительные продукты из области инфек-

ционного очага.

С инфекционно-токсическими факторами тесно связано провоцирующее влияние операций в полости рта на возникновение заболевания.

Галем (*Hayet, G.*, 1900); Фогель (*Vogel, R.*, 1923); М.Б. Розенблюм (1924); С.Г. Левит (1929) отметили связь операции в полости рта с началом болезни Верльгофа, но для того, чтобы операция в полости рта послужила началом заболевания, нужны в организме какие-то добавочные условия, пока нам не известные, так как даже у больных с тромбоцитопенической пурпурой экстракция зубов может пройти благополучно. Вероятно, условием, способствующим появлению пурпуры, служит аллергическая настроенность организма.

Б.П. Шведский (1950) описал появление геморрагической пурпуры при наличии у больных воспалительного процесса в полости рта (гингивит, гайморит, тонзиллит, парадентоз), при этом у некоторых больных имелись аллергические проявления (сыпь, эозинофилия, отек Квинке и т.д.).

Можно полагать, что геморрагическая пурпура, возникающая через некоторое время после инфекционного заболевания, имеет аллергическую природу (А.М. Абезгауз, 1963).

По данным В.С. Еремеева и А.В. Мазурина (1964) перенесенные инфекции могут привести к сенсибилизации организма с последующим развитием у этих больных аутоиммунной формы тромбоцитопенической пурпуры.

Л.И. Гефтер (1958), придавая определенное значение аллергическим реакциям в возникновении некоторых форм тромбо-

цитопенической пурпуре, ставит их в зависимость от реактивности и силы раздражителя.

Об аллергической природе пурпуре свидетельствует развитие ее при повторном приеме больным лекарств (Фальконэ и Шумахер /*Falconer E.H. , Schumacher J.C.*, 1940).

Работами Гранжан (*Grandjean L.C.* , 1948) и Экройда (*Askroyd* , 1949) и многих других установлено, что тромбоцитопеническая пурпура, развивающаяся после приема различных медикаментов (хинин, хинидин, стрептомицин, седормид и др.) связана с появлением в организме больного аллергических анти-тромбоцитарных антител.

Полагают, что иногда прием пищевых веществ: молока, лимона и пр. также может повести к выработке аллергических анти-тромбоцитарных антител с последующим развитием пурпуре (В.П.Дыгин, 1964).

Таким образом, у ряда больных можно выяснить причину, вызвавшую заболевание, но пока остается неизвестным каким образом под влиянием внешних факторов изменяются антигенные структуры в организме. Влиянию этих факторов подвержены многие люди, однако, выработка аутоантител происходит лишь у некоторых лиц. Вероятно, аутоиммунизация будет происходить в организме у лиц с особо лабильной патологической реактивностью организма (В.П.Дыгин, 1964).

По данным различных исследователей, при геморрагической тромбоцитопенической пурпуре, аутоиммунные или аллергические антитела против тромбоцитов обнаруживаются от 10 до 60% и более.

Для возникновения болезни определенную роль играют воздействия внешней среды, а также функциональное состояние организма, зависящее от наследственных и конституциональных особенностей (Петров, 1964).

За возможность установления наследственного предрасположения к болезни Верльгофа первый высказался Гесс (*Hess*), 1916; В дальнейшем семейный характер болезни Верльгофа у части больных отметили многие авторы А. Артамонов (1913), А. А. Гальперин (1925), Е. А. Кост (1928), С. И. Сахаров (1930), В. М. Коган-Ясный (1943), Л. И. Гейтер (1948); С. Г. Левит (1929) из 26 у 5 больных наблюдала семейность болезни Верльгофа; Г. Опитц (1930) у 6 больных из 18; К. Н. Замыслова (1938) у 6 из 27; А. М. Абезгауз (1963) у 4 из 25; А. Г. Мясникова (1964) у 3 из 55.

Б. П. Шведский (1950), на основании обследования 135 больных и 1065 их родственников, констатировал, что болезнь Верльгофа у 25% больных имеет врожденный характер. Склонность к кровотечениям других членов семьи описали также Гайем (*Hayem, L.*, 1900); Гесс (*Hess*, 1916); Гланцман (*E. Glanzmann* 1916); Каднелльсон (*Kaznelson, P.*, 1919); Гюнтер (*Hübner, L.*, 1937) Тулуз (*Toulouse J.*, 1958), отмечал семейность заболевания у 70 больных из 470 наблюдавшихся. О семейном характере болезни Верльгофа свидетельствуют также проявления геморрагического диатеза у новорожденных детей, матери которых страдают геморрагической тромбоцитопенической пурпурой.

И. С. Маслов и А. Ф. Тур (1947) указывают на существование "врожденной" формы болезни Верльгофа.

Интересные сообщения по данному вопросу приводят Л.Г. Денисова и Д.П.Олофинская (1961). Они наблюдали 12 новорожденных детей, матери которых страдали болезнью Верльгофа. Из 12 новорожденных лишь двое были клинически здоровые; у 10 имелись проявления геморрагического диатеза, у одного-геморрагий не было при отсутствии тромбоцитов в периферической крови.

Аналогичные примеры из литературных источников приводит А.М.Абезгауз (1963); Вальтнер /*Waltner* /, Гуггисберг /*Guggisberg* /, Сенфорд с сотрудниками /*Sanford et al.* /, Дэвидсон /*Davidson* /, Уайтнея и Баррита /*Whitney* и *Barrit* /, Урбанский и Гутнер /*Urbansk* и *Hutner* /, Моррисон и Самуика /*Morrison* и *Samwick* /, Толмедж и Берман /*Talmedge* и *Berman* /, Финн /*Finn* /, Гаузер, Петтерсон /*Patterson, Hauser, F.* /, Познер /*Posner* /, Мак-Алленнея и Кристенея /*McAlenney* и *Kristan* /, Тулуза (1958). Почти у всех описанных новорожденных детей если не наступало летального исхода, геморрагии и тромбоцитопения исчезали спустя два месяца после рождения или раньше. Авторы полагают, что геморрагическая тромбоцитопеническая пурпура новорожденных, рожденных от матерей с хронической формой болезни Верльгофа объясняется наличием изоантител.

По мнению *Harrington* (1953); Доссе (1959); *Kaplan* (1959) и других тромбоцитопеническая пурпура у новорожденных возникает в том случае, если у матери отмечается иммунная форма болезни Верльгофа. При этом антитромбоцитарные аутоантитела (агглютинины) матери проникают через

плацентарный барьер в кровь плода и вызывают агглютинацию и лизис его тромбоцитов.

Тромбоцитопеническая пурпура у новорожденных может возникнуть в результате групповой несовместимости тромбоцитов матери и ребенка. Пример такого механизма развития пурпуры у новорожденных приводят В.С.Еремеев и А.В.Мазурин (1963) наблюдавших двойню детей (мальчика и девочку), родившихся от первой беременности, от здоровой матери, не получавшей ранее переливания крови. Таким образом, условия для сенсibilизации матери отсутствовали.

Hadida и *Sayag* (1964) отрицают роль семейственности и наследственности в возникновении приобретенных форм болезни Верльгофа.

Однако В.А.Власов и А.В.Мазурин (1965) на основании своих наблюдений пришли к выводу о наличии предрасположенности к заболеванию тромбоцитопенической пурпурой детей, родители или ближайшие родственники которых страдают болезнью Верльгофа.

Таким образом, в большинстве случаев при хронической идиопатической тромбоцитопенической пурпуре как иммунной, так и неиммунной этиологии остается невыясненной.

Для развития заболевания имеют значение все изменения экзогенного и эндогенного порядка, создающие благоприятные условия для выявления болезни: наследственность, предшествующее состояние, особенности питания.

Большое значение имеют в развитии заболевания нарушения нервной, вегетативно-эндокринной системы, дисфункция ретикуло-

эндотелиальной системы, изменения метаболизма.

В ряде случаев идиопатической тромбоцитопенической пурпуры иммунной формы (симптоматическая, аллергическая, медикаментозная) этиологическими факторами, способными вызвать аутоиммунный процесс, являются медикаменты, вирусы, бактерии и их токсины; парапротеины, возникающие в течение злокачественных заболеваний (миеломная болезнь, лейкозы, лимфогранулематоз и другие).

Инфекция, химические и физические агенты, могущие быть этиологическим фактором, широко распространены в природе, их влиянию подвержено большинство людей, однако аутоиммунный процесс развивается у немногих. По-видимому, для этого необходимо наличие лабильной, патологической реактивности организма и снижение естественных защитных сил.

3. П а т о г е н е з

Патогенез болезни Верльгофа полностью не изучен, однако, достижения клиницистов, физиологов, биохимиков помогли расшифровать некоторые вопросы сложного механизма развития данного заболевания. Установлена патогенетическая зависимость между повышенной кровоточивостью у человека и повреждениями системы гемостаза, выяснено, что свертывание крови-это многоступенчатый процесс. Изучена физиология капилляров и тромбоцитов. Подробному изучению подверглись механизмы иммунных процессов.

В развитии геморрагической тромбоцитопенической болезни Верльгофа большая роль придается поражению тромбоцитарной

и капиллярной системы, а также зависящим от них изменениям в свертывающей системе крови и в механизме остановки кровотечений.

Прежде чем перейти к описанию теорий, предложенных для объяснения процессов, связанных с изменениями в вышеуказанных системах, необходимо остановиться на некоторых сторонах морфологии и функции костного мозга, тромбоцитарной системы и капилляров, что облегчит правильное понимание особенностей патогенеза этого заболевания.

а) Развитие, морфология и функция костного мозга

Гистологическими исследованиями А.А.Максимова (1898), Придде, Бонне (*Bonnet*) и другими установлено, что во время первого этапа кроветворения (внеэмбриональное кроветворение до I мес.) мезенхимальные клетки, расположенные на периферии желточного мешка, группируются в кровяные островки; из последних дифференцируется сосудистый эндотелий, выстилающий стенки образованного сосуда. Отторгающиеся клетки эндотелия сосуда образуют кровяные тельца. Таким образом, новообразование сосудов и первичных кровяных клеток происходит одновременно из мезенхимальной ткани (Х.Х.Владос, 1937; В.А.Котиков, 1939).

К концу второго месяца внутриутробной жизни начинается следующий этап кроветворения — печеночное кроветворение (экстравазкулярное). В это время удастся обнаружить кровяные пластинки. Поэтому, пишет Х.Х.Владос "Уместно поставить вопрос об их происхождении непосредственно из мезенхимальной

клетки. В постэмбриональном периоде, как известно, происхождение их связывают с участием костного мозга. Материнские клетки их — мегакариоциты — продуцируются костным мозгом⁹.

В печени плода (от 3 до 5 месяцев эмбриональной жизни) содержится очень мало мегакариоцитов, либо они отсутствуют.

С 6 месяцев кроветворение эритро-лейко, тромбоцитопоэза сосредоточено, главным образом, в костном мозгу. У новорожденных красный костный мозг содержится во всех костях, с 15 летнего возраста он остается в проксимальных эпифизах и полостях плоских костей (Ю.А.Котиков, 1939).

Микроскопические исследования показали, что костный мозг состоит из ретикулярных клеток, образующих нежную мелкопетлистую сеть, между которыми располагаются многочисленные клетки костного мозга. Кровеносные сосуды расположены между костных перекладин, что лишает их возможности сокращаться и объясняет замедленное течение крови в костном мозгу.

Богатые ретикуло-эндотелиальной тканью органы: костный мозг, печень, лимфатические узлы, дифференцируясь из мезенхимальных элементов, обладают большой способностью к кроветворению и кроворазрушению. Клетки ретикуло-эндотелия заодно фагоцитируют отжившие элементы крови, разрушая ядовитые вещества и являются факторами борьбы с вредными влияниями на организм (В.Шиллинг, 1926; Х.Х.Владос, 1937).

Кроме функции гемопоэза костный мозг принимает участие в межклеточном обмене, в аллергических реакциях, в поддержании иммунитета фагоцитозом и выработкой иммунных антител, тонко

отражая состояния больного и его реактивность (Е.И.Казанцева, 1940; А.Я.Ярошевский, 1948; Л.П.Волкова, 1952).

б) Первая регуляция кроветворения

В настоящее время считается общепризнанным, что сложная функция костного мозга осуществляется нейро-гуморальным путем под регулирующим влиянием центральной нервной системы.

Впервые мысль о значении центральной регуляции в кроветворении и кроворазрушении была высказана великим русским клиницистом С.П.Боткиным (1884).

Значение рефлекторного механизма в этой регуляции показал ученик С.П.Боткина Л.И.Тумас (1884) в своих опытах с перерезкой седалищного нерва у собаки. При этом наблюдалось обеднение клеточными элементами костного мозга на оперированной стороне; раздражение электрическим током нервов конечности вело к увеличению эритроцитов в периферической крови. В дальнейшем эти опыты были подтверждены и дополнены экспериментальными работами ряда исследователей. Так, при раздражении нервов низкой или высокой температурой возникали рефлекторные сдвиги в миелограмме (Б.М.Курцер, 1953; Т.Н.Рянцева, 1955; Р.Н.Арутюнян, 1955; Н.П.Завадовская, 1958).

При удалении одного или двух полушарий головного мозга у животных Б.И.Баяндуров (1949) наблюдал увеличение клеточных элементов костного мозга за счет нейтрофилов, гемоцитобластов и мегакариоцитов.

Значение нейрорефлекторных влияний на кроветворение показано также на клиническом материале (С.Г.Беленький, 1950;

Б.М.Семенская и Ш.Р.Толурия,1954).

По данным В.М.Карлинского (1958) интенсивность ответной реакции в ответ на центральное раздражение (пневмоэнцефалия) зависит от силы раздражения и исходного функционального состояния костного мозга. Если до пневмоэнцефалии была выраженная миелоидная реакция со стороны костного мозга, то после раздражения реакция со стороны костного мозга увеличивалась незначительно.

Отмечено также, что у больных в первые часы после физической травмы появляется лейкоцитоз со сдвигом влево в периферической крови, а со стороны костного мозга раздражение костно-мозговых элементов, ускоренное созревание лейкоцитов и вымывание их на периферию (В.А.Бейер,1953).

Многочисленные опыты с условно-рефлекторным изменением крови также подтвердили кортико-висцеральную регуляцию кроветворения, осуществляемую благодаря наличия интерорецепторов в костно-мозговых полостях (А.Я.Ярошевский,1948; В.Н.Черниговский и А.Я.Ярошевский, 1953). К.М.Быков и А.Я.Ярошевский (1954) в эксперименте на кошках показали, что в костномозговой полости имеются афферентные окончания, чувствительные к ряду веществ (никотин, цианиды, адреналин), к боли и повышенному давлению в костно-мозговой полости.

Все указанные воздействия на костный мозг приводили к повышению артериального давления, возбуждению дыхания и двигательному беспокойству животного. Де Кастро констатировал, что нервные волокна подходят к каждому остео⁰бласту и имеют связь с верхним шейным симпатическим узлом. Удаление верхнего шейного звездчатого симпатического узла приводило к замещению миелоидной ткани жировой и фибринобластической на оперированной стороне височной кости (Н.С.Розанова,1939).

Установлено влияние различных подкорковых отделов центральной нервной системы на работу кроветворных органов (Н.О.Раушенбах, 1953).

По данным Е.А.Кост (1952) парасимпатический отдел нервной системы оказывает определенное влияние на созревание форменных элементов в костном мозгу, симпатический - на выхождение форменных элементов из костного мозга.

Кроме нервно-рефлекторного воздействия, костный мозг получает большое количество гуморальных физиологических раздражителей.

В.Г.Вагралик (1961) указывает, что существует две системы регуляции крови: внутрисистемная регуляция и внешняя. В основе внутрисистемной регуляции лежит как взаимоподавление деятельности одних кроветворных органов другими, так и стимуляция их деятельности продуктами распада соответствующих клеток крови. Внешняя регуляция осуществляется тремя главными путями: первый путь - прямая нервная регуляция, идущая от высших вегетативных центров, через периферические проводники вегетативного отдела нервной системы. При этом адренергические импульсы стимулируют миелоидную ткань и подавляют лимфопоцитопоэз; холинэргические импульсы вызывают противоположную реакцию. Второй путь регуляции системы крови осуществляется через гипоталамогипофизарно-надпочечниковую адаптационную систему и другие железы внутренней секреции (реализаторы и генерализаторы нервных влияний). Третий путь регуляции - через изменение иного состава крови, соотношения белковых, липоидных и других фракций в крови, как выразителей хода обмена. Большое

влияние на регуляцию системы крови оказывают целый ряд химических веществ (витамины, ферменты, микроэлементы и другие), выполняющих регулирующую и пластическую функцию в отношении морфологических элементов системы крови.

в) Влияние селезенки на систему крови

В виду того, что при болезни Верльгофа селезенке придавалась особая роль, вопрос о влиянии ее на систему крови изучался рядом исследователей, но имеющиеся же литературные данные о влиянии селезенки на кроветворные органы противоречивы.

По мнению одних авторов селезенка оказывает тормозящее влияние на гемопоэз (Г.Гиршфельд, 1936; Негели /*Nägeli* /, 1937 и др.). И.Л.Фаерман (1928), Банти (*Banti*) считали, что селезенка регулирует вымывание клеток из костного мозга и таким образом может тормозить созревание клеток.

Противоположного мнения придерживались другие авторы, в частности, Т.С.Истаманова, А.Д.Святская, А.Л.Мясников (1939), которые на основании экспериментальных исследований, пришли к заключению, что нормальная селезенка оказывает стимулирующее действие на костный мозг, так как после спленэктомии наступало падение ретикулоцитов и медленное нарастание гемоглобина и эритроцитов.

Имеют место высказывания и о регулирующем влиянии селезенки на функцию костного мозга (А.Я.Мясников, 1939; М.П.Аринкин, 1939; В.Н.Черниговский, 1939).

Так, Н.С.Розанова и Е.А.Жукова (1955) в экспериментальных работах показали, что влияние селезенки на костно-мозговое кроветворение осуществляется нервно-гуморальным путем.

г/ Морфология, функция мегакариоцитов.

Что касается происхождения тромбоцитов, то общепризнанной теорией является гипотеза Райта (1906) о происхождении тромбоцитов от мегакариоцитов костного мозга. В дальнейшем эта гипотеза была подтверждена и дополнена рядом исследователей Дегвиц (*R. Degkwitz*), 1920; С.Г.Часовников, 1921; О.С.Строкина, 1936; А.Н.Ерошкина, 1958. Впервые гигантские клетки костного мозга были описаны в 1863 году Келликером (*A. Kölliker*).

По данным унитарной теории кроветворения (Феррат, 1917; А.А.Максимов, 1927; Г.Гиршфельд, 1930; А.Н.Крюков, 1935 и другие) мегакариоциты, как и все остальные форменные элементы крови, берут свое начало из индифферентных мезенхимальных, ретикулярных клеток. Мегакариоциты представляют собой наиболее крупные клетки костного мозга, имеющие размеры от 35 до 60 микрон (И.А.Кассирский и Г.А.Алексеев, 1955; М.Д.Тушинский и А.Я.Ярошевский, 1959; Стоббе (*H. Stobbe*), 1960) и другие.

Большинство исследователей считают, что основной функцией мегакариоцитов является тромбоцитобразование.

Негели (*Naegeli*) описал следующую схему образования кровяных пластинок: клетка мезенхимы-мегакариобласт-мегакариоцит-тромбоцит диаметром 2-3 микрона.

Наблюдения А.М.Ерошкиной (1955) показали, что мегакариocyты отшнуровывают кровяные пластинки не по одному, как указывали Райт и О.С.Строкина (1946) и не мгновенно, как считал Рор и Келлер. Этот физиологический процесс происходит медленно в течение 10-15 часов и не влечет за собой дегенерации и гибели материнской клетки.

Образование кровяных пластинок происходит путем распада мегакариocyтов на значительное количество тромбоцитов с включением частиц своего ядра (Вилли-*H. Willi*, 1935; Рор и Келлер - *Rohr* и *Koller*, 1936; А.Л.Мясников, 1939; В.А.Германов, 1951; И.А.Кассирский и Г.А.Алексеев, 1955).

Другие авторы (Ю.А.Котиков, 1939) отрицают возможность участия ядра мегакариocyта в формировании кровяных пластинок.

Помимо тромбоцитобразования, по мнению А.М.Ерошкиной (1955) мегакариocyты, по-видимому, обладают секреторной деятельностью и амебоидным движением.

Мегакариocyты при болезни Верльгофа

Ряд исследователей (Франк, Х.Х.Владос, 1937; Ю.А.Котиков, 1939; И.А.Алексеев, 1965) обнаруживали дегенеративного характера нарушения со стороны мегакариocyтов костного мозга при болезни Верльгофа.

И.Г.Титов (1938), исследуя костный мозг при этом заболевании, нашел до 20-40% атипичных мегакариocyтов, но не видел тех морфологических изменений в мегакариocyтах, какие описали Франк и Х.Х.Владос (1937).

При болезни Верльгофа некоторые мегакарициты на окрашенных препаратах могут быть мало изменены (Р.С.Гершеневич и соавторы, 1937 и др.), вакуолизированы с распавшимися ядрами, с уменьшением или отсутствием азурофильной зернистости (Шриdde Н.И.Аринкин, 1928; В.А.Котиков, 1939; Е.И.Фрейфельд, 1947; Р.С.Гершеневич, 1935) лишь незначительная часть мегакарицитов имела нормальный вид.

В пунктате костного мозга мегакарицитов содержалось больше, чем в норме, особенно мегакариобластов: до 2-4% и промегакарицитов - до 6-8%, в то время, как в норме они вместе составляют 0,5-1% (Г.А.Алексеев, 1944).

Среди мегакарицитов, имеющих "густую азурофильную зернистость" очень мало тромбоцитообразующих форм, особенно в период геморрагического криза, общий же вид мегакарицитов по данным Г.А.Алексеева (1962) и Вилли (*Willi H.*) не изменен. Отсутствие тромбоцитобразования расценивается ими как функциональное нарушение со стороны мегакарицитов, что ставится в зависимость от замедленного процесса дифференциации и созревания, а также расстройства "отшнурования" тромбоцитов зрелыми формами. О вялом процессе отшнурования кровяных пластинок от мегакарицитов говорил также А.Ф.Коровников (1940). Нередко среди мегакарицитов имелось до 98% недеятельных форм (А.Г.Мясникова, 1964).

Б.П.Шведский придерживается аналогичного мнения в отношении функциональных особенностей мегакарицитов, указывая при этом, что они дегенеративно изменены. Количество мегакарицитов, по его данным, может быть повышенным, нормальным и даже пони-

женным (регенераторная, гипорегенераторная и гипопластическая формы болезни Верльгофа).

Причину малочисленности мегакариоцитов при болезни Верльгофа Кинле, М.П.Аринкин видят в быстрой дифференциации ретикуло-эндотелия в сторону мегакариоцитов. В ретикулярных клетках при этом обнаруживается накопление кровяных пластинок (В.В. Свирчевская, 1948).

Нарушение тромбоцитопоэза обычно бывает нестойким (Д.Н. Яновский, 1957; М.Д.Тушинский и А.Я.Ярошевский, 1959).

д) Морфология и функция тромбоцитов

Как самостоятельный форменный элемент крови, принимающий участие в процессе свертывания крови, кровяные пластинки были выделены в 1880 году В.П.Образцовым и в 1882 году Биццочеро (*S. Bizzozero*). По аналогии с другими клетками крови кровяные пластинки были названы "тромбоцитами" Декхузенем в 1901 году (*M. Dekhuysen*), ввиду того, что им и Копшем (*F. Kopsch*) в кровяных пластинках было обнаружено ядро и констатирована способность к движению.

У людей тромбоциты имеют различную величину, форму и строение. Звездчатые тромбоциты с отростками Фонио (1951) назвал формами раздражения, активно участвующими в процессе свертывания крови. Кровяные пластинки диаметром до 1,5-2-х микрон относятся к микроформам, в диаметре более 4-х микрон к макроформам.

С применением электронной микроскопии стало возможным изучение не только структуры тромбоцитов, но и их функции

(Вольперс и Русска, 1939; Г.М.Абдулаев и соавторы, 1957; Д.Н. Яновский и соавторы, 1957; Браунштейнер (*H. Braunschtein*), 1953 и 1954; О.А.Никифорова, 1960; Б.О.Безносиков, Н.А.Алексеев, 1962 и другие).

Изучению морфологии тромбоцитов у здоровых детей посвящены работы О.Н.Пиксанова (1961), В.Н.Румянцев (1963), Н.А.Алексеева (1964).

При сравнении тромбоцитограммы у детей и взрослых (Т.В. Кенигсон, 1949; О.А.Никифоров, 1960 и др.) отмечено существенное отличие их друг от друга (О.Н.Пиксанов). В отличие от взрослых в тромбоцитограмме детей больше юных форм, уменьшено в 1,5-2 раза число вакуолизированных пластинок (В.Н.Румянцев, 1962). По данным Н.А.Алексеева, в детском возрасте чаще, чем у взрослых, определяются дегенеративные пластинки.

Б.О.Безносиков и Н.А.Алексеев (1962) на основании электронно-микроскопического исследования тромбоцитов у 142 здоровых детей, используя наиболее простую классификацию Граупнера-Эргенса в модификации Т.В.Кенигсона, привели классификацию тромбоцитов. В зависимости от размера, морфологии, выраженности грануломера и диаметра тромбоцитов различают юные, зрелые, старые формы, дегенеративные и формы раздражения.

Длительность жизни тромбоцитов определяется в 7-9 дней (Шоуз, Уоррен и Уипл /*S. Shouse, S. Warren, Whipple* /, 1931; А.П.Егоров и В.В.Бочкарев, 1954).

В культуре ткани продолжительность жизни тромбоцитов равна 36-48 часам (А.М.Ерошкина, 1955).

А.А.Максимов (1927) указывал, что разрушение кровяных пластинок происходит в органах, богатых ретикуло-эндотелиальной тканью; в печени, селезенке, костном мозгу.

Биохимический состав тромбоцитов довольно сложен. Известно, что в состав кровяных пластинок входят белки - 71%, липиды - 12%, зола - 5,5% (содержащая 0,74% кальция, а также лецитины, гликоген, холестерин, фосфолипиды, связанные с белком, фосфорная кислота, сульфгидрильные группы, рибонуклеиновая кислота, фосфопротеины, следы дезоксирибонуклеиновой кислоты, глутатион, акцепторы кислорода - железо и медь (Гапроуц и Сладек /*Haurowitz* и *Sladek* /; С.М.Шастный, 1909; Бислоски с соавторами /*L.B. Wislowska* и *ofn* /, 1949; Гюде с соавторами /*W. Gude* и *ofn* /, 1956; П.Н.Степанов и Е.А.Тугаева, 1934; О.Брайен /*O'Brein* /, 1958; Гюде, Вагнер с соавторами /*R. Wagner*, *U. Mayerrecks*, *R. Sparaco* /, 1956; Г.И.Роскин и Ф.Т.Гинбаум, 1926; А.А.Маркосян, 1960).

В тромбоцитах найдено много ферментов: оксидаза, каталаза, амилаза, кислая пирофосфатаза, глюкуронидаза, гистаминаза, лецитиназа, пептидаза, кислая и щелочная фосфатаза, протеолитический, амилитический фермент (Г.И.Роскин и Ф.Т.Гинбаум, 1926; Н.И.Николаев, 1947; Мопен /*B. Maupin* /, 1953; Сальвидио /*E. Salvidio* /, 1954.

Выявлено, что кровяные пластинки являются не только носителями иммунных тел, но и сами активно участвуют в их синтезе (Н.Я.Чистович, 1906; П.П.Эминет, 1911; Е.И.Фрейфельд, 1947), а также выполняют в организме ряд физиологических функций. Благодаря своим биологическим свойствам: адгезивности,

агглютинации, коагуляции и ретрактивности тромбоциты принимают участие в процессе свертывания крови (Г.А.Алексеев, 1954).

За последние годы, наряду с определением морфологии тромбоцитов, всесторонне изучалась их функция.

Установлено наличие 9 тромбоцитарных факторов, участвующих в различных стадиях гемостатического процесса: I фактор тромбоцитов-ускоряющий переход протромбина в тромбин. Большинство исследователей считают его плазменным фактором, адсорбированным тромбоцитами; 2 фактор ускоряет переход фибриногена в фибрин, 3 фактор является липоидным компонентом, который вместе с некоторыми белками плазмы образует тромбопластин. Указанный фактор связан с грануломером (Б.А.Кудряшов, 1958), 4 фактор- антигепариновый, локализуется в гиаломере, 5-агглютинирующий фактор, способствующий склеиванию пластинок, 6-тромбоцитарный вазоконстриктор, 7-тромбоцитарный антифибринолизин, 8 ретрактозин, 9- S -протеин, уменьшающий проницаемость капилляров. Считают, что I, 5 и 6-й факторы лишь адсорбированы на тромбоцитах, остальные же являются собственно тромбоцитарными (В.А.Власов и А.В.Мазурин, 1965).

Антифибринолизин был выделен из тромбоцитов Хауэллом (*W. Howell*) в 1939 году.

Работами Мопена (*Maupin B.*), Сигерса (*Sigers*), 1958 было доказано наличие в гиаломере кровяных пластинок вещества, уплотняющего кровяной сгусток, тем самым обеспечивающего надежное закрытие просвета в поврежденном сосуде. О наличии в

плазме ретрактоэнзима предполагал Глянцман еще в 1918 году.

При разрушении тромбоцитов в кровь поступает серотонин, сужающий кровеносные сосуды. Серотонин или креатинин-сульфат 5-гидро-окситриптамин впервые был получен из кровяной сыворотки в 1949 году Раппортом (*Rapport*). Серотонин вырабатывается из аминокислоты триптофана аргентофильными клетками пищеварительного тракта, откуда он попадает в систему воротной вены (*Ersphamer Sala, L., 1954*). Тромбоциты адсорбируют серотонин во время прохождения через сосудистую систему желудочно-кишечного тракта (*Lucker и M. S. Boruli, 1956*). О быстрой адсорбции серотонина тромбоцитами говорится в работе А.А.Маркосяна (1960).

В процессе гемостаза большое значение придается взаимоотношению пластинок с факторами, расширяющими кровеносные сосуды гистамину и гистаминоподобным веществам.

В норме гистаминоподобные вещества адсорбируются тромбоцитами, препятствуя тем самым, расширению сосудов. При тромбоцитопении этот механизм нарушается, гистаминоподобные вещества, оставаясь в крови, вызывают расширение сосудов, что усиливает кровоточивость.

Наряду с выше перечисленными функциями, тромбоциты оказывают существенное влияние на проницаемость сосудистой стенки. По данным Г.А.Алексеева и Г.В.Воробьевой (1960); А.А.Маркосяна (1960) кровяные пластинки в кровяном русле занимают краевое положение, прилегая к сосудистому эндотелию и способствуя тем самым сохранению нормальной проницаемости капилляров,

так как разрушение тромбоцитов приводит к выделению серотонина — физиологического вазоконстриктора. Благодаря этому тромбоциты поддерживают нормальный тонус капилляров и прекапилляров.

Кроме факторов, способствующих процессу свертывания крови М.С.Мачабели (1960) обнаружил в тромбоцитах антикоагулянты, препятствующие образованию тромбопластина и протромбина. Избыток антикоагулянтов в крови приводит к развитию геморрагического состояния (псевдогемофилия).

Из выше изложенного видно, какую сложную и большую роль выполняют тромбоциты в процессе свертывания крови и остановке кровотечения при повреждении сосуда.

Схематично остановка кровотечения, зависящая от взаимодействия сосудистой и тромбоцитарной систем, происходит следующим образом: после разрыва кровеносного сосуда на его разорванных краях осаждаются и агглютинируются тромбоциты. Благодаря свертыванию крови, здесь образуются нити фибрина, которые располагаются радиально в скоплении пластинок. Весь дистальный конец сосуда закрывается сгустком. Наступающая ретракция кровяного сгустка стягивает края сосуда друг к другу и образовавшийся плотный, эластичный ретрактивный сгусток прочно закупоривает поврежденный сосуд. Наступающий после травмы спазм сосудов облегчает механизм гемостаза.

Процесс нормального свертывания крови, а также участие в нем тромбоцитов представлены в приводимой А.М.Абезгаузом (1964) схеме, включающей пять фаз. Первая фаза свертывания крови заключается в образовании активной тромбокиназы. Для

этого необходимо одновременное действие третьего фактора пластинок, фактора плазмы (антигемофильный глобулин) и фактора сыворотки (тромбопластин плазмы), солей кальция и еще пока недостаточно изученных веществ. Соли кальция являются катализатором этой фазы и необходимы для выделения третьего фактора пластинок. Антигемофильный глобулин активируется при соприкосновении внешней поверхностью.

Вторая фаза— переход протромбина в тромбин. По данным большинства исследователей переход протромбина в тромбин осуществляется ферментно-каталитической реакцией, причем катализаторами являются тромбокиназа, соли кальция, акцелерин и конвертин.

Третья фаза свертывания крови протекает трехступенно: прежде всего фибриноген переходит в активированный фибриноген, на второй ступени образуются продукты полимеризации (профибрин по А.А.Шмидту) и лишь на третьей ступени— нити фибрина.

Полный переход фибриногена в фибрин происходит только через 24 часа.

С повышением температуры увеличивается скорость реакции и достигает оптимума между 35 и 40°.

2 фактор тромбоцитов ускоряет переход фибриногена в фибрин и является стабилизатором фибрина.

Четвертая фаза— фаза ретракции кровяного сгустка. Она начинается через 15-30 минут после свертывания крови и заканчивается через два-три часа. Ретракция кровяного сгустка зависит от количества тромбоцитов и тромбина, количества и

качества фибриногена и состояния внешней поверхности сосуда. Благодаря ретракции сгустка стягиваются края раны. Для достаточной ретракции кровяного сгустка нужны нормальные (неповрежденные) тромбоциты, выделяющие псевдоподии; к последним прикрепляются нити фибрина. В дальнейшем псевдоподии втягиваются, что и приводит к сокращению сгустка.

Пятая фаза— фибринолиз. При этом происходит восстановление проходимости сосуда. Растворение сгустка с образованием фибринополипептидов и аминокислот вызывается фибринолитическим ферментом, который содержится в крови в неактивном состоянии. Активирование этого фермента осуществляется сложной системой, выполняющей роль активатора и ограничивающей избыточное действие этого фермента. Время растворения сгустка прямо пропорционально количеству фибрина или казеина. Активность фибринолизина усиливается окисляющими веществами.

Познание нормальных функций тромбоцитов, особенно участвующих в остановке кровотечения, дает ключ к правильному пониманию причины поражения двух систем— тромбоцитарной и сосудистой при болезни Верльгофа.

Еще Нольф (1908-1912) высказал мысль, что при болезни Верльгофа поражаются обе системы (цит. по Абеггаузу, 1963).

с) Тромбоциты при болезни Вергольфа

При болезни Верльгофа имеются как количественные, так и качественные изменения тромбоцитов.

Прежде всего было отмечено количественное уменьшение тромбоцитов. Так еще в 1881 году Бром и Крауз описали двух

больных с болезнью Верльгофа, указав на тромбоцитопению у этих больных. Аналогичные данные приводит Гайем, описавший ряд пурпур, сопровождавшихся тромбоцитопенией. В дальнейшем тромбоцитопению стали считать одним из обязательных симптомов болезни Верльгофа.

Больные с клинической картиной болезни Верльгофа, но нормальным или повышенным количеством тромбоцитов отнесены к другой группе геморрагического диатеза, именуемой тромбо-стенной (Глянцман /*Glanzmann E.* /, 1946; Виллебранд, Юргенс /*Willebrand, Jurgens* /, 1933).

В дальнейшем было уделено внимание также и изучению качественных изменений тромбоцитов при болезни Верльгофа.

З.В. Михальченко (1926) полагает, что наличие в крови молодых нормальных форм кровяных пластинок указывает на большое разрушение их при сохранной регенерации. Показателем же недостаточного образования тромбоцитов является отсутствие их в периферической крови и наличие патологических форм.

Б.Я. Швабаур³ и Ф.И. Сидорина (1934) придают большое прогностическое значение определению качества тромбоцитов, полагая, что появление молодых и крупных пластинок свидетельствует об усиленной функции костного мозга. Отсутствие молодых и крупных пластинок указывает на слабую регенерацию, а также на продолжающееся действие инфекционно-токсического фактора и сомнительный прогноз.

Появление микроформ Г.А. Алексеев (1959) считает своеобразным комплексом приспособления костного мозга при резком нарушении мегакариопоэза.

При болезни Верльгофа тромбоцитограмма изучена Н.А. Алексеевым (1965). Эти данные, а также тромбоцитограмма здоровых детей приводятся в таблице I.

Таблица I
Тромбоцитограмма у здоровых детей и у детей, страдающих болезнью Верльгофа

	Тромбоцитограмма в %									
	Юные	Зрелые	Старые	Дегенератив.	Форма раздражения		Голубые	Микроформы	Микроформы	Вакуолизованные
					нормальные	патологические		мен. 2мк.	бол. 2мк.	
Здоровые дети	13,2	70,8	6,8	7,3	1,9	-	-	13,1	1,8	6,3
Дети страдающие болезнью Верльгофа	3,3	54,5	4,4	20,5	15,5	1,4	0,4	10,1	18,3	2,9

Н.А.Алексеевым установлено, что у детей с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой уменьшение числа пластинок сопровождается нарушением их морфологии. Среди тромбоцитов встречается большое количество гигантских (формы раздражения) и дегенеративных форм. Большинство зрелых тромбоцитов имеют слабо выраженный грануломер, бледно окрашиваются и имеют нечеткие границы. Автор считает, что все описанные нарушения кровяных пластинок (количественные и качественные) обусловлены морфологическими изменениями мегакариоцитов.

Reid, M. (1944) сообщил, что при тромбоцитопенической пурпуре, при наличии удлинённого времени кровотечения и уменьшенного количества тромбоцитов, плазма крови обладает малой вазоконстрикторной активностью, которая зависит, как это было

установлено позже, от наличия серотонина. При исследовании серотонина у детей с болезнью Верльгофа, у всех этих больных в разгар заболевания при ярко выраженном геморрагическом синдроме уровень серотонина в крови был резко снижен и не превышал $0,01 \gamma / \text{мл}$ (А.А.Яковлева и Г.А.Чернов, 1962). Авторы указывали на наличие связи между уровнем серотонина в крови и геморрагическим синдромом, однако, прямая зависимость имеется не всегда.

Клинические данные указывают также на отсутствие полного параллелизма между количеством тромбоцитов в периферической крови и геморрагическим синдромом как при терапевтических, так и при хирургических методах лечения (С.Г.Левит, 1929).

Улучшение в течение заболевания может произойти без нарастания кровяных пластинок. При этом эндотелиальные симптомы: с.Румпенз-Леде, Кончаловского, молоточковый симптом с.Коха, с.Гесса, могут оставаться положительными (К.Н.Замыслова, 1938; Г.М.Абдулаев, 1956; З.В.Кузнецова, 1959; Я.И.Выговская, 1960).

Отмечено, что после спленэктомии кровоточивость прекращается через 15-30 минут, когда еще не наступает существенного нарастания пластинок (Б.П.Шведский, 1950), и в дальнейшем кровотечение не возобновляется, хотя цифры тромбоцитов остаются низкими (В.И.Казанский, 1935; С.И.Рабинович, 1955; Г.М.Абдулаев, 1956; Л.И.Гефтер, 1959; Д.Н.Яновский, 1957).

Из изложенной литературы о тромбоцитах следует, что морфология, функция кровяных пластинок как в норме, так и при различных заболеваниях, в том числе и при болезни Верльгофа,

изучаются многими исследователями.

ж) Состояние капилляров при болезни
Верльгофа

Morawitz (1926) ставил в центре патогенеза болезни Верльгофа какую-то недостаточность сосудов (эндотелия).

С целью выяснения сущности поражения капилляров при болезни Верльгофа была проведена капилляроскопия (П.Я.Лукомский, 1928; З.В.Кузнецова, 1959). Выявленные при этом морфологические изменения капилляров не были специфическими для болезни Верльгофа, а зависели, по мнению Б.П.Шведского (1950), от ухудшения питания стенки сосуда в период обострения болезни и развившейся анемии.

После спленэктомии нередко гемостатический эффект опережает реактивную тромбоцитарную фазу (С.И.Шерман, С.И.Рабинович, Г.А.Кассирский и А.Г.Алексеев, 1964), что рядом авторов объясняется содержанием серотонина не только в тромбоцитах, но в гемоглобине и лейкоцитах.

Таким образом, нарушение обмена серотонина играет большую роль в появлении кровоточивости, однако механизм геморрагического синдрома окончательно не выяснен. Так, уменьшение серотонина в крови при помощи введения резерпина не приводит к появлению кровотечений. Вместе с тем, экспериментально доказано, что введение резерпина в сочетании со срывом защитных механизмов ("стресс по Селье") вызывает обильное кровотечение. Это объясняется тем, что в обычных условиях кроме серотонина имеются и другие компенсаторные факторы, обеспе-

чивающие нормальное состояние стенки сосуда в случае недостатка серотонина. При срыве защитных сил организма и, в частности, системы гипофиз-кора надпочечников, отсутствие серотонина приводит к возникновению геморрагического синдрома (Жак, Фишер, Эшвин, 1958) (цит. по Г.А.Чернову и А.Д. Орловой, 1960).

3) Особенности гемостаза при болезни Верльгофа

В механизме нарушения гемостаза при болезни Верльгофа играют роль поражения мелких кровеносных сосудов, тромбоцитопения и нарушение свертывания крови в I и IV-й фазах этого процесса. В первой фазе для образования активной тромбокиназы необходимо участие третьего фактора тромбоцитов, которых в крови недостаточно.

В четвертую фазу свертывания крови нарушается ретракция кровяного сгустка в виду того, что при свертывании плазмы свободной от тромбоцитов, нити фибрина располагаются неправильно.

Суммируя данные по гемостазу А.М.Абезгауз (1963) пишет: "При болезни Верльгофа ввиду наличия повреждения сосудов и тромбоцитопении процесс гемостаза нарушен во многих отношениях, а именно: 1) поражена сократительная способность капилляров, 2) нарушена закупорка поврежденного сосуда пробкой из тромбоцитов, 3) плохо удаляются из крови гистаминоподобные вещества, 4) имеется недостаток вазоконстрикторных веществ (серотонина) и, наконец, 5) плотный тромб поврежденного сосуда не образуется вследствие плохой ретракции кровяного сгустка. Все это приводит к развитию кожных кровоизлияний и крово-

течений из слизистых оболочек", стр.222.

Таким образом, в механизме реализации клиники повышенной кровоточивости при болезни Верльгофа имеет место изменение в двух системах организма: тромбоцитарной и сосудистой.

и) Теории, объясняющие причину болезни
Верльгофа

Для объяснения тромбоцитопении выдвинуто ряд теорий: костномозговая теория Исаака (1912) и Франка (1915) объясняет тромбоцитопению при болезни Верльгофа воздействием на костный мозг "селезеночного гормона торможения костного мозга" Исаак) или "гипотетического миэлотоксина, вырабатываемого селезенкой" (Франк). Энглебрет-Холм, Дамешек и Эстрен (1942, 1947) и др. полагали, что в основе влияния селезенки на костный мозг лежит гиперспленизм.

Механизм спленогенного угнетения костного мозга, по данным авторов, осуществляется следующим образом: в результате гормонального воздействия селезенки, находящейся в состоянии повышенной функции, тормозится созревание мегакариоцитов и замедляется тромбоцитогенез из мегакариоцитов. Изменения в мегакариоцитарном аппарате костного мозга, установленные в настоящее время большинством исследователей, объясняют тромбоцитопению в периферической крови.

Теория Кацнельсона (1916) тромбоцитопению ставит в зависимость от литической функции селезенки, что явилось обоснованием к применению операции спленэктомии. К такому выводу Кацнельсон пришел на том основании, что удаленная

селезенка (у двух больных) была увеличена; *Aschoff* (1892) и другие нашли в селезенке множество элементов, идентичных тромбоцитам.

В последующем в литературе появились существенные возражения против такого понимания причины тромбоцитопении.

Прежде всего, морфолого-гистологические исследования (Е.И.Фрейфельд, 1947; Г.А.Алексеев, 1965) удаленных селезенок не подтвердили тех изменений, которые видел Кашнелльсон. Считается далее, что увеличение селезенки будет свидетельствовать против диагноза "Болезнь Верльгофа" (И.А.Кассирский, 1955; А.Г.Мясникова, 1964).

Теория Шифа и Гиршбергера (*Schiff E., und Hirschberger C.* / (1937) тромбоцитопению объясняет недостатком тромбоцитопоэтического фактора "Т". Ими приводятся доказательства, свидетельствующие о существовании жирорастворимого вещества "фактора Т" со специфическим действием на тромбоцитопоэз. Недостаток в пище "фактора Т" ведет к уменьшению числа кровяных пластинок в крови. "Фактор Т" в большом количестве содержится в желтке яйца, в кунжутном масле (Б.А.Кудряшов, 1948), в крови людей и животных, в печени, в коровьем масле, шпинате (В.А.Котиков, 1940). Введенный с пищей "фактор Т" освобождается в двенадцатиперстной кишке под влиянием липазы поджелудочной железы, поступает в кровь и депонируется в печени. Усвоение "фактора Т" не происходит при нарушении функции поджелудочной железы, что ведет к развитию тромбоцитопении-болезни Верльгофа (В.А.Котиков, 1940).

По теории Г.М.Шершевского (1940), также как и предыдущей теории, причина тромбоцитопении объясняется нарушениями функции двенадцатиперстной кишки.

А.Л.Мясников (1939), по аналогии с бирмеровской анемией, указывал на возможность отсутствия какого-то "X" вещества в соке двенадцатиперстной кишки, необходимого для нормального тромбоцитопоза.

Г.М.Шершевским в эксперименте на кроликах и на клиническом материале показано присутствие в соке двенадцатиперстной кишки здоровых людей вещества, обладающего тромбоцитопозитическим свойством — тромбоцитопозина. Введение кроликам сока двенадцатиперстной кишки, взятого от здоровых людей, повышало количество тромбоцитов; введение сока двенадцатиперстной кишки от больного с болезнью Верльгофа изменения числа тромбоцитов не вызывало.

На основании этого Г.М.Шершевским (1940) применялся с положительным эффектом сок двенадцатиперстной кишки здоровых людей для лечения болезни Верльгофа.

А.Г.Мясникова (1964) высказала предположение об идентичности "фактора Т" и тромбоцитопозина сока двенадцатиперстной кишки Г.М.Шершевского.

Согласно иммунологической теории болезни Верльгофа тромбоцитопения развивается в результате появления в крови больного тромбоцитарных антител.

За последние 15 лет, с тех пор как Экройд /Ackroyd / (1949) впервые доказал наличие иммунных тромбоцитопений,

изучение иммунологических свойств тромбоцитов достигло значительных успехов. В крови больных с некоторыми формами идиопатической тромбоцитопенической пурпуры обнаруживаются методом Куинса тромболизины, тромбоагглютинины или неполные антитромбоцитарные антитела (Harrington W. J., Minnich V., Hollingworth J. W. a Moore C. V. (1951); Evans R. S., Takahashi H., Duane R. T., Payne R. a Liu C. H. (1951); Доссе Dausset J. 1952, 1957; Стефанини /Stefanini M./, 1953; Ямара с соавторами /Yama M et al/, 1953; Вейнрейх /Weinreich J./, 1955 и другие).

В монографии "Иммунология" проф. Ж. Доссе (1959) приводится классификация антитромбоцитарных антител в зависимости от метода выявления и специфичности. Выделяют: гетеро-, изо- и аутоантитела, а также "аллергические" (Доссе) или "анафилактические" (Мишер) антитела, выявляемые лишь в присутствии экзогенного фактора. Если изоантитела позволяют определить серологические группы и типы тромбоцитов, то аутоантитела могут послужить причиной возникновения ряда форм тромбоцитопенической пурпуры.

Гетероантитела против тромбоцитов были получены Марино (Marino M. F.) 1905 при иммунизации морских свинок тромбоцитами кролика. Наличие гетероантител подтверждено рядом исследователей (Ледингем и Бедсон /Ledingham J. C., Bedson S. P./, 1915; А. И. Памятнинева и Н. А. Горбунова, 1961 и другие).

Гетероантитела вызывают агглютинацию тромбоцитов животных. По данным Стефанини и Эдельсона, они находятся (иногда с высоким титром) в сыворотке некоторых людей. Гетероантитела были обнаружены в сыворотке больных идиопатической тромбоцитопенической пурпурой.

Изоантитела различают естественные системы АВО, общие для тромбоцитов и эритроцитов, а также изоантитела, позволяющие определить серологические "группы" (естественные антитела) и "типы" (иммунные антитела) тромбоцитов. Доссе и Колен (1957) в сыворотке больных, получивших многократные переливания крови, обнаружили иммунные тромбоагглютинины.

К аутоантителам относятся полные, действующие непосредственно и неполные аутоантитела, выявляемые путем потребления антиглобулина тромбоагглютинины. Полные тромбоагглютинины были обнаружены при некоторых формах тромбоцитопенической пурпуры (Доссе с сотр., 1953; Стефанини с сотр., 1953), но выявлять их трудно из-за чрезвычайно малого содержания тромбоцитов в крови больных. Доссе различает две разновидности антиромбоцитарных аутоагглютининов: а) холодовые аутоагглютинины, которые могут встречаться при различных заболеваниях: циррозе печени, диссеминированной красной волчанке, при острой и реже при хронической форме тромбоцитопенической пурпуры. Эти агглютинины неспецифичны для тромбоцитопенической пурпуры; б) тепловые аутоагглютинины иммунного типа, изредка встречающиеся при острой или хронической тромбоцитопенической пурпуре.

Неполные аутотромбоцитарные антитела (Доссе, Муллинье и Штеффен) выявлены в сыворотке больных, страдавших острой или хронической идиопатической тромбоцитопенической пурпурой. Доссе выявил такие антитела в сыворотке 27 больных из 46. На основании полученных исследований автор полагает, что при тромбоцитопенической пурпуре чаще встречаются анти-

тела неполного типа, истинные антитела обнаруживаются редко.

Аллергические антитела— особенного вида антитела, вызывающие поражение клеток лишь в присутствии медикамента к которому организм имеет повышенную чувствительность и обнаруживаемые в сыворотке больных с медикаментозной цитопенией. Так, Гранжан (1948) впервые нашел в сыворотке у больного при тромбоцитопенической пурпуре, вызванной хинином, вещество, которое дает *in vitro* лизис тромбоцитов. Экرويد (1949) доказал принадлежность этого вещества к антителам. Им также установлено, что для наступления лизиса тромбоцитов и торможения ретракции сгустка необходимо, по-видимому, участие четырех факторов: здоровых или больных тромбоцитов, литического фактора "х" (антитела) в сыворотке больного, компонента и какого-либо медикамента.

Среди аллергических и других антитромбоцитарных антител Доссе выделил лизины, агглютинины и ингибиторы ретракции нормального сгустка, указал, что эти антитела обладают выраженной антитромбоцитарной специфичностью по отношению к сенсibiliзирующему агенту и, видимо, имеются только во время геморрагических проявлений (Доссе).

Антитела в крови больного могут находиться различное время (Экرويد). У одного больного они определялись спустя 16 лет, у другого—9 лет, после приступа пурпуры от приема седормида. У третьего больного пурпура была вызвана приемом антзолина. В этом случае антитела обнаруживались с трудом уже через 6 месяцев после первого приступа тромбоцитопении.

Из пяти случаев тромбоцитопенической пурпуры, вызванной приемом хинидина (наблюдение Болтон и Дамешек *F. L. Bolton, W. Dameshek*, 1956), у одного больного агглютинины исчезли через 4 часа; у другого они определялись спустя два года; у третьего больного агглютинины были обнаружены через месяц после первого приступа пурпуры.

О.С.Свешникова (1962), проводя иммунологическое обследование 10 детей с болезнью Верльгофа, антитромбоцитарные антитела выявила у 7.

Из 18 больных с хронической идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, наблюдавшихся В.П.Дыгиным (1964) у троих обнаружены антитромбоцитарные антитела. Автор отметил, что наличие антител к тромбоцитам сопровождалось увеличением сывороточных β -глобулинов. В костном мозгу у этих больных был выражен мегакариоцитоз; отмечено также, что течение заболевания было менее доброкачественным.

По мнению М.Д.Тушинского и А.Я.Ярошевского (1959) объяснить нарушение костномозгового тромбоцитопоэза при болезни Верльгофа наличием специфических антител к тромбоцитам возможно лишь частично, так как антитела удается обнаружить не у всех больных.

Бедсон (*Bedson S. P.*, 1922) доказал наличие антигенного родства между тромбоцитами и эндотелием капилляров. При введении антитромбоцитарной иммунной сыворотки у животных наступала тромбоцитопения и поражение капилляров — набухание и отек клеток эндотелия.

В 1924 г. Бедсон показал, что введением кролику опре-

деленной дозы антитромбоцитарной иммунной сыворотки вызывается лишь разрушение тромбоцитов без поражения сосудов; при увеличении дозы сыворотки появляются поражения капилляров и кровоизлияния.

На основании результатов кожных проб Экرويد (1949) предположил также существование антигенного родства между тромбоцитами и эндотелием капилляров. Им допускается наличие гетеро-, - изоантигенных свойств, присущих не только тромбоцитам, но и эндотелию сосудов и факторам свертывания крови.

McKenna J. L. , Pisciotto A. V. (1962) в крови больных хронической тромбоцитопенической пурпурой обнаружили какое-то гуморальное вещество (возможно антитела), вызывающее агглютинацию мегакариоцитов.

Таким образом, выявлен особый иммунологический механизм тромбоцитопений, существующий наряду с возможным дефицитом стимуляторов образования тромбоцитов и некоторых субстанций селезеночного происхождения (В.П.Шведский , 1959).

При иммунных формах болезни Верльгофа воздействие медикаментов, вирусов, бактерий, токсинов и других факторов приводит к химическому повреждению тромбоцитарных протеинов. Вероятнее всего, происходят химические изменения, трансформация, денатурация белковых составных частей соответствующих клеток и тканей под влиянием факторов внешней среды (В.П. Дыгин, 1964).

Вопрос о месте выработки антител в организме не решен окончательно. Работы З.Н.Ивановой (1955); Факракуса *Fagracus A.*

(1950) и других указали, что продукция антител является преимущественно функцией ретикуло-эндотелиальной системы и, в частности плазматических клеток. Основными местами скопления лимфоидной и ретикулярной ткани являются селезенка, костный мозг и лимфатические узлы, поэтому считают эти органы основным местом выработки антител. Образованные антитела в силу подобных химических структур будут направлены против родственных, здоровых клеток организма (Мешлин *Moeschlin S.* /, 1957) и фиксируясь на тромбоцитах, приводят к их агглютинации или лизису. Поврежденные тромбоциты быстро фагоцитируются и удаляются из кровяного русла. Развивается тромбоцитопения.

Считается, что если при идиопатических аутоиммунных цитопениях основное значение имеет изменение антигенных структур оболочек клеток под влиянием факторов внешней среды, то при симптоматических аутоиммунных осложнениях первичные изменения больше касаются белков крови, а клетки вовлекаются в аутоиммунный процесс вторично (В.П.Дыгин, 1964).

Можно полагать, что при острых формах болезни Верльгофа появление в крови и исчезновение аутоантител протекает быстро, при хронических формах иммунные процессы текут вяло, длительно (А.Г.Мясникова, 1964).

Суммируя данные по патогенезу болезни Верльгофа можно прийти к выводу, что при этом заболевании в патологический процесс вовлекается весь организм в целом, регуляторная функция центральной нервной системы, дисфункция ретикуло-эндотелиальной системы, но преимущественное поражение наблюдается со стороны тромбоцитарного, сосудистого аппаратов и системы свертывания крови.

Имеющиеся нарушения сосудистой стенки и мегакариоцитарного аппарата при данном заболевании обусловлены общностью эмбриогенетического развития в силу единства происхождения из первичных мезенхимальных элементов как сосудистого эндотелия, так и органов кроветворения, а также в силу наличия антигенного родства между тромбоцитами и какими-то элементами стенок капилляров.

Наклонность к повышенной кровоточивости объясняется выпадением основной роли кровяных пластинок в процессе гемостаза (отсутствие "краевого" стояния тромбоцитов, отсутствие факторов, участвующих в системе свертывания крови), а также изменением тонуса и резистентности капилляров, вследствие дефицита серотонина.

Наряду с существованием иммунологического механизма развития тромбоцитопений, вероятно, играет роль и дефицит стимуляторов тромбоцитопоэза и некоторых субстанций селезеночного происхождения (фактор Т, фактор "Х" и другие).

Литература, посвященная этиологии, патогенезу болезни Верльгофа, нами изучалась для лучшего понимания сущности данного заболевания и применения патогенетически обоснованной терапии.

Г Л А В А П

КЛИНИКА И ТЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ВЕРЛЬГОФА У ДЕТЕЙ

I. Литературные данные.

Клиническая картина болезни Верльгофа описана и изучена довольно полно. По литературным данным геморрагическая тромбоцитопеническая пурпура может наблюдаться у детей в любом возрасте. Так, *Robson, H. U. & Wolker, C. H.* (1951); *Harrington, W. G. et al.* (1953); *Clement, Diamond* (1953); *Stefanini, M. et al.* (1954); М.В.Ровенская (1956); Н.Б.Рудченко (1959); В.С.Еремеев, А.В.Мазурин (1963) и другие описали болезнь Верльгофа у новорожденных детей. Однако чаще заболевание развивается в более поздние сроки, преимущественно в дошкольном и в школьном возрасте (А.А.Кисель, 1930; А.Ф.Тур, 1963; В.Н.Засухина, 1945; Н.И.Дмитриева, 1958).

Болезнь Верльгофа нередко начинается внезапно, но в ряде случаев удается выявить, что и до заболевания незначительные травмы сопровождались появлением небольших кровоизлияний ("латентный диатез"). Выявление болезни нередко совпадало у девочек с началом менструаций (Опиц /*H. Opitz* /, 1930).

Общее самочувствие больных может страдать мало (Г.Опиц, 1930; П.Н.Нобеккур /*Novocurt, P.* /, 1928), но пониженное питание и бледность наблюдается довольно часто; температурная реакция обычно не выражена (А.М.Абезгауз, 1963), реже отмечается субфебрильная (В.Н.Засухина, 1945).

Клинические проявления пурпуры многообразны и могут

выражаться как в возникновении внезапных кровотечений из слизистых, так и в появлении кровоизлияний в кожные и слизистые покровы. Последние характеризуются не только полиморфностью (наряду с крупными, величиной до ладони, кровоизлияниями, встречаются мелкие, точечные), но и полихромностью, зависящей от времени их появления (ярко красная, синяя, зеленоватая, бурая, желтоватая окраска), а также различной распространенностью и локализацией. Обычно кровоизлияния расположены по всему телу, но чаще на передне-боковых поверхностях ног, в области гребней подвздошных костей; на ладонях их не бывает (Ю.В. Юдина, 1961). На волосистой части головы кровоизлияния встречаются редко.

Benjamin (1923) на основании наблюдений пришел к выводу: где больше травмы, там больше кровоподтеков, одна кожа поражается редко, довольно часто наряду с кожными кровоизлияниями отмечаются геморрагии в слизистые.

Особенностью подкожных кровоизлияний является их спонтанное возникновение, часто в ночное время, несоответствие величины их силе травмы (незначительная травма ведет к появлению значительного по распространенности кровоизлияния), ^М асимметричность расположения и их безболезненность (П.А. Нобекур, 1928; Г.Опиц, 1931; А.Ф. Тур, 1963 и др.).

Образовавшиеся подкожные кровоизлияния не имеют склонности к дальнейшему распространению по периферии, поэтому депо крови под кожей при болезни Верльгофа не образуется ^{не наблюдается} и парезов нервов от сдавливания их гематомами (А.М. Абезгауз, 1963).

При болезни Верльгофа всегда налицо положительные сосудистые симптомы: Кончаловского-Румпель Леёде, уколочная проба Коха, молоточковый феномен, реакция на внутрикожное введение раствора поваренной соли по Гессу, симптом Шипка (Н.В.Волкович, 1954; Н.В.Потанин и З.М.Гринь-Яценко, 1959; Ю.В.Вдина, 1961; А.Ф.Тур, 1963).

Нередко подкожным кровоизлияниям сопутствуют внезапные кровотечения из слизистых оболочек в естественные полости. Чаще они наблюдаются из слизистой носа, реже из неизменной слизистой полости рта (языка, миндалин, задней стенки глотки), в конъюнктиву и в склеру глаз (М.В.Ровенская, 1956) во внутренние органы (желудок, кишечник, почки, легкие, матку).

Нефриты при данном заболевании не наблюдаются, несмотря на то, что кровотечения из почек возможны (макрогематурия) (*Benjamin*, 1923). Легочные кровотечения у детей бывают редко. Что касается желудочно-кишечных кровотечений, то вероятнее всего это зависит от заглатывания крови при кровотечениях из носа и полости рта. (Л.А.Головенчиц, 1946) описал случай кровоизлияния в мозг у девочки 11 лет, последовавшее после экстракции зуба, вообще же выпадение молочных и прорезывание постоянных зубов кровотечениями не сопровождается. Иногда даже удаление больного зуба не дает длительного кровотечения.

Изменения со стороны внутренних органов обычно незначительные и непостоянные. Со стороны сердца у части больных наблюдается систолический шум у верхушки сердца. У немногих

больных отмечается небольшое (не более двух сантиметров ниже реберного края) увеличение селезенки (А.М.Абезгауз, 1963; А.Ф.Тур, 1963).

Картина периферической крови изучалась многими авторами, при этом было выявлено ряд особенностей. Вследствие обильных повторных кровотечений из слизистых у ряда больных развивается постгеморрагическая анемия с уменьшением количества гемоглобина, числа и формы эритроцитов, наличием ретикулоцитоза и нормобластоза.

Довольно постоянные изменения белой крови, так же как и красной, отмечаются в период кровотечений и выражаются в появлении нейтрофильного лейкоцитоза (А.М.Абезгауз, 1963) со сдвигом влево (С.Г.Левит, 1929; В.И.Казанский, 1935; Н.А.Кассирский, Г.А.Алексеев, 1955 и другие).

Н.А.Нобекур (1928) у детей с болезнью Верльгофа, напротив, наблюдал уменьшение числа лейкоцитов, а в 90% случаев — нейтрофильный полинуклеоз. Аналогичные данные приводятся и А.М.Абезгаузом (1963), отметившим склонность к лейкопении у больных в период репарации после кровотечений.

Лейкопения с падением числа нейтрофилов, по мнению (М.Д. Тушинского, А.Я.Ярошевского, 1959), свидетельствуют о истощении костного мозга.

У некоторых больных, по наблюдениям А.М.Абезгауза, была выражена эозинофилия. П.Н.Степанов (1935) эозинофилию при болезни Верльгофа считал неблагоприятным прогностическим признаком.

О возможном наличии лимфоцитоза до 65-78% указывали П.Н. Степанов (1935), А.Г.Мясникова (1964).

Описание выше сдвиги в красной, а также и белой крови во многом зависели от величины кровопотери и быстроты и характера помощи этим больным.

Основным гематологическим симптомом болезни Верльгофа является тромбоцитопения. Количество кровяных пластинок падает до 20 000 – 30 000, а иногда и ниже. Кроме того, отмечается резкий анизоцитоз тромбоцитов и наличие гигантских форм Кацнельсона (П.Н.Степанов, Б.А.Тутаев, 1936; *Stefanini*, *Dameshek*, 1955; А.Ф.Тур, 1963; Н. .Алексеев, 1965; П.А.Нобекур (1928) указывал на изменения не только количества, величины, но и структуры тромбоцитов.

Выраженная тромбоцитопения всегда сопровождается значительным удлинением времени кровотечения по Дуке (до 50-60 минут) и ухудшением способности к ретракции кровяного сгустка. Свертываемость крови в большинстве случаев не выходит за пределы нормы, значительно реже она бывает замедленной.

Болезнь Верльгофа у детей, по наблюдениям Э.М.Каплан (1956) чаще (у 42 из 57) протекает в виде острых приступов одного или нескольких. Длительность острого периода по данным П.А.Нобекур (1928) от 8 до 15 дней. По данным Э.М.Каплан (1956) один-два месяца, реже до 5 месяцев.

Острая форма заболевания начинается внезапно с полным развитием всех симптомов, характерных для болезни Верльгофа и заканчивается либо летально, либо ведет к полному выздоровлению.

Как указывает С.Г.Левит (1929) ,полной уверенности, что подобный приступ не повторится, нет. Заболевание может стать

хроническим, возвратным. Автор, описывая острую и хроническую форму заболевания, не проводит большой грани между ними.

А.Т.Лидский и Я.А.Кампельмахер (1951) под острой формой болезни Верльгофа понимают такие формы, которые еще не успели или вообще не успеют стать хроническими.

По мнению В.А.Власова и А.В.Назурина (1965) острые формы этого заболевания у детей встречаются чаще, чем у взрослых.

К хроническим формам относят заболевания, продолжающиеся более 6 месяцев (Smith, C. , 1960; Hadida, E. , Sayag, J. , 1964 и др.).

По мнению П.А.Нобескур (1928) хроническая форма может продолжаться от 5 до 12 месяцев.

Хроническая возвратная (*intermitens*) форма протекает в виде отдельных приступов. Между приступами клинические и гематологические признаки заболевания отсутствуют. Промежутки между пароксизмами кровоточивости могут быть различные.

Givane, S. (1961) наблюдал одного больного с болезнью Верльгофа, с 9-летним бессимптомным интервалом. Самый длительный интервал между приступами заболевания в 27 лет отмечен в случае, описанном Ферстером (A. Foerster , 1921).

При хронической непрерывной (*continua*) форме между отдельными обострениями остаются некоторые признаки заболевания, чаще всего тромбоцитопения.

Что касается классификации форм болезни Верльгофа, то их было предложено значительное число; в основу большинства из них положены клинические, клинико-патологические или гема-

тологические признаки заболевания.

Х.Х.Владос (1937) различает по клиническому течению три варианта болезни Верльгофа.

1. Хроническое рецидивирующее значение с ремиссиями, длящимися годами. Больные сравнительно умеренно кровоточат, время кровотечения до 10 минут, количество тромбоцитов в период рецидива нарастает до 70 000 в 1 мм^3 крови.

2. Хроническое рецидивирующее течение с длительными, тяжелыми рецидивами. Длительность кровотечения от 30 минут до 1 часа, выраженная анемия, лейкоцитоз со сдвигом влево.

3. Подострое течение заболевания, характеризующееся прогрессирующим нарастанием геморрагических явлений, кровотечениями из слизистых.

Клиническая классификация геморрагических диатезов, предложенная М.С.Дульциным и Б.П.Шведским (1961) выделяет две формы болезни Верльгофа: идиопатическую и иммунную, с острым и хроническим течением. Авторы полагают, что выделение идиопатической формы носит условный характер, видимо, она будет существовать до выяснения природы заболевания. Иммунная форма делится на аутоаллергическую и на форму, обусловленную иммунной реакцией в ответ на экзогенный фактор.

В.П.Дыгин (1964) приводит наиболее частое деление иммунной формы на: 1) идиопатическую тромбоцитопеническую с антитромбоцитарными антителами (хроническую и острую); 2) медикаментозную (аллергическую); 3) симптоматическую тромбоцитопеническую пурпuru с антитромбоцитарными антителами.

Наиболее полной является гематологическая классификация Х.Х.Владоса (1937), основанная на оценке реактивного состояния костномозгового кроветворения. Согласно ей выделяют:

1) регенераторную форму, характеризующуюся умеренной тромбоцитопенией до 40 %о (в норме 60 %о), хорошей регенерацией со стороны красной крови, умеренной вторичной анемией и благоприятным течением. При этой форме терапевтическое лечение оказывает положительный эффект;

2) гипорегенераторную форму — при наличии несоответствия между данными периферической крови и картиной пунктата костного мозга: в периферической крови обнаруживается резкое уменьшение процента гемоглобина, числа эритроцитов, ретикулоцитов (не более 50 %о). В это же время в пунктате костного мозга находят выраженную реакцию эритропоеза и лейкопоеза. Мегакариоциты единичны, их ядро несколько дегенеративно изменено. В периферической крови число тромбоцитов резко понижено (1-10 %о тромбоцитов). Прогноз сомнителен. Спленэктомия дает благоприятный результат;

3) гипопластическую форму, обычно протекающую с резкой анемией и уменьшенным числом ретикулоцитов (единичные). Тромбоциты единичные, нередко имеющие гигантские размеры. Пунктат костного мозга содержит дегенеративно измененные эритро-, нормобласты и мегакариоциты. Прогноз тяжелый. Спленэктомия противопоказана.

Сторонниками этой классификации являются видные гематологи: П.Н.Степанов (1936); Б.П.Шведский (1950); Е.Н.Фрейфельд (1947) и другие.

С.И.Шерман и С.И.Рабинович (1958) предложили клиническую классификацию, с учетом функционального состояния мегакариоцитарного ростка костного мозга.

Ими выделяется:

- 1) хроническая рецидивирующая регенераторная форма;
- 2) хроническая рецидивирующая гипорегенераторная форма.

Для болезни Верльгофа они считают характерным нормальное или повышенное количество мегакариоцитов в пунктате костного мозга. Отличительной особенностью этих двух форм заболевания является гипермегакарицитоз с наличием тромбоцитообразующих мегакариоцитов в костном мозгу при регенераторной форме и почти полное их отсутствие, даже в период клинической ремиссии, при гипорегенераторной форме.

Данная классификация в 1960 году была дополнена С.И.Шерман и А.И.Блиновой. Новая классификация включала 7 форм: острую регенераторную форму, острую гипорегенераторную форму, подострую регенераторную форму, подострую гипорегенераторную форму; хроническую рецидивирующую регенераторную форму, хроническую рецидивирующую гипорегенераторную форму и хроническую вторичную гипопластическую форму.

А.Г.Мясникова (1964) считает классификацию С.И.Шерман и А.И.Блиновой удобной для пользования в практической деятельности хирургов.

По мнению ведущих педиатров-гематологов (А.Ф.Тур, А.М.Абезгауз) в педиатрической практике не всегда удается успешно пользоваться выше приведенными классификациями, ввиду того, что для этого требуется длительное наблюдение и всестороннее

лабораторное обследование больного.

Педиатры в своей практической деятельности пользуются наиболее удобной и простой классификацией, приведенной в монографии "Геморрагические заболевания у детей". А.М.Абезгауза (1963), в которой болезнь Верльгофа автором подразделяется на первичную (эссенциальную) форму и вторичную (симптоматическую); по тяжести клинической картины заболевания - на легкие, среднетяжелые и тяжелые формы болезни; по течению заболевания - на острые, подострые и хронические. Последние делятся на непрерывные и интермитирующие.

Схематически клиническая классификация, приводимая А.М. Абезгаузом (1963), может быть представлена следующим образом:

Таблица 2

Классификация геморрагической тромбоцитопенической болезни Верльгофа (по А.М.Абезгаузу)

Ф о р м а	Тяжесть заболевания	Течение
I. Эссенциальная	легкая	острое
II. Симптоматическая	средне-	подострое { непрерывно
инфекционная	тяжелая	хроническ. } рецидивирующее
аллергическая	тяжелая	хроническ. } интермитирующее
токсическая		

К легкой форме автор относит больных, у которых геморрагии располагаются на коже и в подкожной клетчатке; на слизистых оболочках кровоизлияния отсутствуют или их мало.

Тяжелые формы сопровождаются длительным кровотечением из слизистых оболочек, приводящих к анемии. В периферической крови всегда имеется стойкая тромбоцитопения (меньше 30 000- 10 000 в 1 мм^3).

Терапевтическое лечение при этой форме мало эффективно, показана спленэктомия.

Среднетяжелая форма характеризуется менее выраженными геморрагиями. Постгеморрагическая анемия, тромбоцитопения ($70.000-100.000$ в 1 мм^3) умеренно выражены. Терапевтическое лечение дает хороший результат, количество тромбоцитов легко повышается, даже при снижении их ниже критической цифры.

Мы придерживаемся клинической классификации, приведенной А.М.Абезгаузом (1963) и согласны с мнением А.Ф.Тур о том, что отметить у детей чистые формы — регенераторную, гипорегенераторную и гипопластическую, выделяемые Х.Х.Владосом на основании гематологических данных не всегда удастся.

Суммируя литературные данные по вопросу клиники болезни Верльгофа у детей, следует сказать, что это заболевание у детей протекает довольно часто хронически с длительностью течения более 6 месяцев в виде повторяющихся рецидивов или хронического непрерывного течения с периодами более выраженных обострений кровоточивости.

Все симптомы геморрагического синдрома (клинические и гематологические) в острую стадию заболевания бывают ярко выражены.

В литературе имеются отдельные описания больных с острой формой болезни Верльгофа, Э.М.Каплан (1956); Стефен и Милльс / *D. Stephen, M.D. Mills* / (1956), наблюдали острое течение заболевания у $1/4$ больных детей; М.З.Аронов — у 38 из 104 детей, страдающих болезнью Верльгофа (В.А.Власов и А.В.Мазурин, 1965).

Температурный лист к истории болезни 10821/708

Б-02 Коля И., 3^х лет.

Диагноз: Геморрагическая тромбоцитопеническая болезнь Верльгофа, эссенциальная форма, острое среднетяжелое течение.

1961г.	Число месяц	29/VIII	30	31	1/IX	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
День болезни		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
41°	геморрагии на коже и слизистых V₁ V₁₂ V₁₂ V₁₂ V₁₂ V₁₂ V₁₂ V₁₂ V₁₂ V₁₂ B<																							

Нами относились в группу с острым течением болезни, перенесшие один приступ заболевания, закончившийся клинической, а в ряде случаев и гематологической ремиссией после терапевтического лечения, при этом нормализация гематологических показателей продолжалась не более 6 месяцев (данные отдаленных наблюдений).

Под нашим наблюдением находилось 40 детей с острым течением болезни Верльгофа, из них 17 больных в возрасте до 3 лет.

Характеристика острой формы, данная Г.Н.Гридиной (1962), как тяжелого с внезапным началом заболевания, при котором обильные кровотечения приводят к резкому снижению числа эритроцитов и гемоглобина, не всегда соответствовала нашим наблюдениям. Видимо, такое определение острой формы было обусловлено контингентом больных детей, поступавших для оперативного лечения.

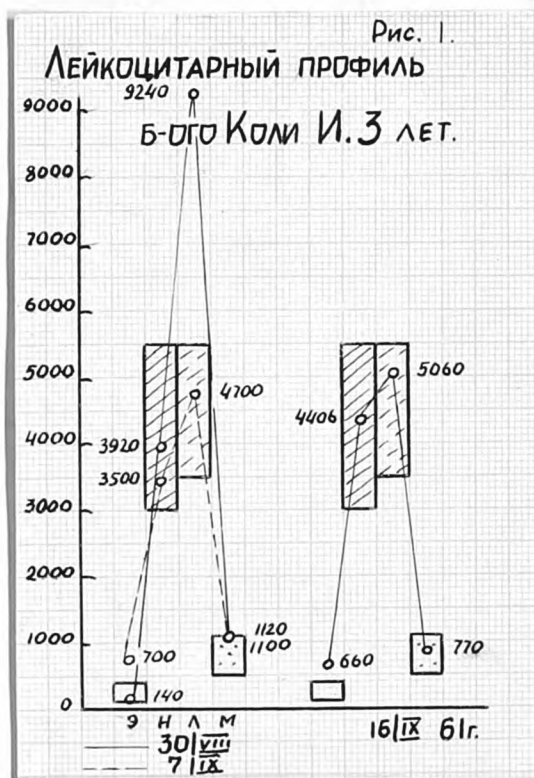
Наши наблюдения показывают, что острая форма может протекать и более спокойно, имея острое, внезапное начало с кровотечениями из слизистых, но без значительного снижения количества эритроцитов и гемоглобина. Приводим наблюдение.

Б-ной Коля И., 3 лет (история болезни 10821/708), поступил в Клинику 29.VIII-61 г. по поводу обильного носового кровотечения и множественных петехиальных и более крупных свежих подкожных кровоизлияний. Заболеванию предшествовала ангина, сопровождавшаяся температурой до 38°C и обострение эксудативного диатеза.

19.VIII-61 г. мальчик упал, ушиб левый коленный сустав, где появилась большая гематома. На второй день после падения (21.VIII-61 г.) отмечалось носовое кровотечение, а затем (23.VIII-61 г.) петехиальные кровоизлияния на руках, груди, быстро распространившиеся по всему телу и слизистым, присоединилось кровотечение из десен. Через 6 дней вновь повторилось сильное носовое кровотечение, во время которого ребенка госпитализировали.

Из анамнеза установлено, что дед ребенка страдал гемофилией, отец и старшая сестра — частыми носовыми кровотечениями. У старшей сестры отмечались длительные менструации. При исследовании крови количество тромбоцитов у них было в пределах нормы.

Мальчик рос и развивался удовлетворительно. С двух месячного возраста находился на искусственном вскармливании. Коровью краснуку перенес в 7 мес. С 3 месяцев болел экзудативным диатезом. При осмотре ребенок крайне беспокоен. На коже выраженные проявления геморрагического и экзудативного диатеза (на голених определялась зудящая папулезная сыпь). В зеве отмечалась легкая гиперемия, язык "географический". Подчелюстные лимфоузлы увеличены до размеров боба. Селезенка не увеличена, пальпировался край печени. Со стороны легких и сердечно-сосудистой системы отклонений от нормы не выявлялось. Анализ мочи и кала без изменений. Показатели периферической крови представлены на температурном листе и лейкоцитарном профиле (рис. 1).



Как видно из приведенных гематологических данных, несмотря на носовое кровотечение, число эритроцитов и количество гемоглобина, оставались почти в пределах нормы. Лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг влево и ускоренная РОЭ говорили за наличие интоксикации. Все гематологические симптомы, характерные для болезни Верльгофа: тромбоцитопения, удлиненное время свертываемости крови и изменение ретракции кровяного сгустка были резко выражены.

Выраженный лимфоцитоз в крови соответствовал увеличению этих клеток и в пунктате костного мозга и явился результатом как перенесенной ангины, так и раздражения лимфоидной системы продуктами, попадающими в кровь из очагов кровоизлияния и имеющих экс-

удативные проявления.

Эритробластическая реакция, констатированная в миелограмме при первом исследовании пунктата, отражала реакцию костного мозга на кровотечение.

Проведенное лечение: постельный режим, полноценное питание, витамин С по 0,1-3 раза, витамин Р по 0,02-3 раза, витамин

Миелограммы 6-го Коли И., 3 лет

	31.VIII-61	23.IX-61	Мегакариоцитограмма от 23.IX-61.	
Базофилы	0,5	-	Мегакариобласти	I
Эозинофилы	4	6,4	Мегакариоциты :	
Миелобласты	1,5	0,6	Базофильные не-	
Промиелоциты	1,5	1,0	деятельные	12
Миелоциты	5,5	8,8	Деятельные	11
Метамиелоциты	7,5	10	Полихромные не-	
Палочкоядерные	18,0	23,4	деятельные	32
Сегменты	7,5	18,4	Деятельные	10
Лимфоциты	11,5	9,6	Оксифильные не-	
Моноциты	1	1,0	деятельные	16
Плазмоциты	1,5	0,4	Деятельные	10
Клетки РЭС	6	2,6	Инволютивные формы	4
Проэритробласты	4	1,4	Голые ядра	4
Эритробласты	40,0	17,0	<u>Заключение:</u> со стороны мегакариоцитарного рост- ка 31% деятельных форм	
Базофильные	5	1,6		
Полихроматофиль- ные	27	6,4		
Ортохромные	8	7,6		
Мегакариоциты	1,7	0,4		
Лейко-эритро- индекс	1:1,4	3:1		

В_I по 1,0 подкожно через день, витамин В₁₂ по 30 внутримышечно через день, димедрол по 0,015 - 2 раза в день, 2% раствор бромистого натра, настойка валерианы, кунжутное масло по ½ чайной ложки 2 раза в день во время еды, улучшило состояние мальчика. Он стал спокойнее, новые кровоизлияния не появлялись (см. темпер. лист), проявления экссудативного диатеза уменьшились, улучшились гематологические показатели. Через месяц больной был выписан из клиники. Дальнейшее наблюдение за ребенком по-

казало благоприятные результаты терапевтического лечения: кровоизлияния на коже не появлялись, тромбоциты через 1,5 месяца после выписки из клиники повысились до 248.000 в 1 мм³. При обследовании через 4 года мальчик остается здоровым. Экссудативный диатез трансформировался в невродермит.

Течение заболевания у данного больного служит примером острой формы болезни Верльгофа, развившейся через две недели после ангины у ребенка, страдавшего экссудативным диатезом. Несмотря на носовое кровотечение, выраженной анемии не было, однако исследование пунктата костного мозга показало усиление функции ростка кроветворения — увеличение эритробластов, особенно полихроматофильных. Об этом же свидетельствовал костномозговой индекс.

Патогенез болезни Верльгофа у данного больного, имеющего наследственное предрасположение, можно представить следующим образом: частое снижение титра комплемента, отсутствие бактерицидности крови (исследования В.А.Мартыновой, 1963) при наличии инфекции (ангина у ребенка), недостаточность гуморальных защитных факторов будет способствовать течению реакции на клеточном уровне — с поражением форменных элементов крови (тромбоцитарной системы), эндотелия капилляров.

Особенности течения болезни Верльгофа у детей отдельных возрастных групп в литературе отражены мало. Ряд авторов, описывающих клинику тромбоцитопенической пурпуры у детей и взрослых, вообще не выделяют особенности течения этого заболевания в детском возрасте. Так, нет освещения этого вопроса у К.П. Замысловой (1938), наблюдавшей 27 человек с болезнью Верльгофа

в возрасте от 10 до 43 лет.

Не отмечена разница ближайших и отдаленных результатов оперативного лечения у детей и взрослых и в работах хирургов (А.Г.Мясникова, 1964).

Имеется лишь указание на большой эффект от стероидной терапии у детей до 8-летнего возраста (Уинтреб, Фуллер и Картрайт), поэтому авторы (Харингтон и Аримура) рекомендуют проводить лечение стероидными препаратами в детском возрасте (цит. по Г.А.Алексееву, 1960).

Вместе с тем течение болезни Верльгофа у детей имеет возрастные особенности, обусловленные реактивностью детского организма, его лабильностью, зависящих от функциональных особенностей центральной нервной системы.

Н.И.Красногорский (1954), Н.И. Касаткин (1951), Э.А.Горницкая (1964) указывали, что состояние центральной нервной системы в детском возрасте претерпевает различные изменения, что объясняет различную реакцию его на раздражитель на разных этапах развития ребенка.

Незаконченное формирование центральной нервной системы, продолжающаяся перестройка вегетативного отдела нервной системы и анатомофизиологические особенности всех органов и систем детского организма, предопределяют функциональную особенность органов. У детей имеются более благоприятные условия для сенсibilизации организма. Это объясняет более частое развитие аллергических реакций в детском возрасте.

Основываясь на выше изложенном, можно ожидать большую возможность развития аллергических, иммунных форм болезни Верльгофа у детей.

Учитывая выше изложенное, при анализе собственного материала, мы обращали внимание как на особенности течения болезни Верльгофа в различных возрастных группах, так и на роль сенсбилизирующих факторов в ее развитии.

2. ОСОБЕННОСТЬ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ВЕРЛЬГОФА У НАБЛЮДАЕМЫХ ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

В детской клинике 1-й Городской клинической больницы за период с 1944 по 1964 гг. находилось на лечении с эссенциальной формой геморрагической тромбоцитопенической болезнью Верльгофа 115 детей в возрасте от 5 месяцев до 15 лет. Из них в возрасте до 3 лет было 25 больных, с 3 до 7 лет - 52, с 7 до 12 - 25, с 12 до 15 - 13.

Больные с симптоматической формой тромбоцитопенической пурпуры в нашу работу не вошли.

Острое течение заболевания с длительностью не превышающей 6 месяцев (по А.Ф.Туру), наблюдалось у 40 детей, у 75 - хроническое. У 60 больных заболевание приняло интермитирующий характер течения, у 15 - непрерывно рецидивирующий.

Поступление больных в клинику по годам представлено на рисунке 2.

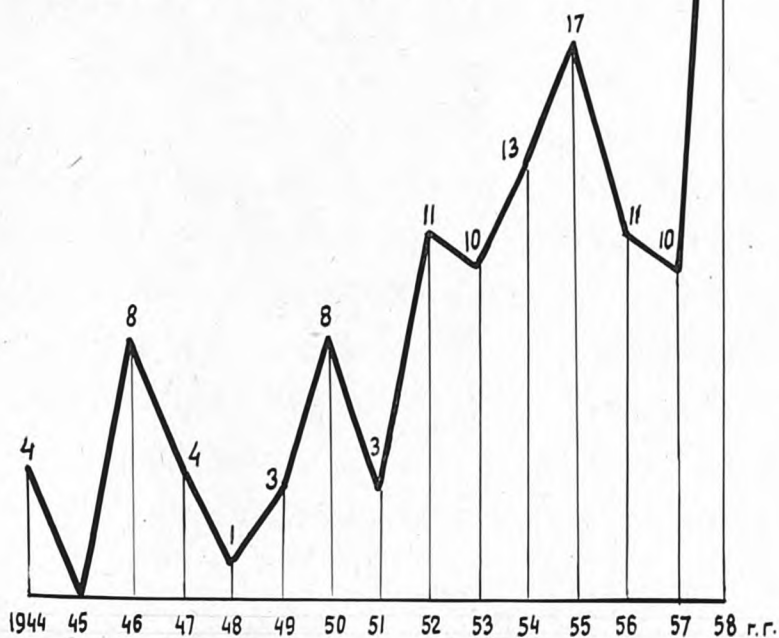
Как следует из таблицы, поступление больных в клинику значительно возросло с 1958 г. Если за период с 1944 по 1957 гг. поступило 39 детей, то за 7 последующих лет (с 1958 по 1964 гг.) 76 больных.

Имеются исследования, указывающие на влияние меняющегося напряжения активной радиации Солнца на изменения в жизнедеятельности представителей органического мира (Н.С.Щербинковский, 1964; М.С.Энгенсон, 1957).

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЬЮ ВЕРЛЬГОФА
ПО ГОДАМ ПОСТУПЛЕНИЯ



РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЬЮ ВЕРЛЬГОФА
ПО ГОДАМ ПОСТУПЛЕНИЯ В СТАЦИОНАРЫ г. СВЕРДЛОВСКА.
(Э.М.Силина, А.В.Хаританова).



Кровотворная система является очень чувствительным биологическим индикатором. Так, Н.А.Шульц (1959), занимаясь много лет вопросом о причинах колебаний численности лейкоцитов и процентного соотношения отдельных видов лейкоцитов в периферической крови здоровых людей, установил их отчетливую изменчивость, параллельную с колебаниями солнечной активности. В 1956 и 1957 гг. повышение случаев лейкопений и лимфоцитозов совпадало с усилением корпускулярной активности солнца. Автор отметил также более частое обострение болезни Верльгофа с наступлением интенсивных геомагнитных возмущений.

Н.С.Щербиновский, Р.Усманов (1964) указывали, что через год-два после наивысшей солнечной активности систематически увеличиваются изменения в периферической крови людей — повышается число атомов кислорода в крови, уменьшается количество белых кровяных клеток, увеличивается число лимфоцитов.

Можно предположить, что отмеченные влияния на состояние клеток костного мозга касаются также изменений функции мегакариоцитарного аппарата костного мозга.

Солнечная вспышка, значительно повлиявшая на циркуляцию атмосферы, отмечена 23 февраля 1956 г.

Госпитализация в клинику наблюдаемых нами больных увеличилась с 1958 г., т.е. через два года после года (1956) усиленной солнечной активности (рис.2).

Наши данные по увеличению госпитализации детей с болезнью Верльгофа в 1958 году согласуется с сообщением по этому вопросу, сделанному Э.М.Силиной и А.В.Харитоновой (1960 год) по основным стационарам города Свердловска. В 1956 году поступило

II больных, в 1957 - 10, в 1958 - 29 детей, страдавших болезнью Верльгофа (рис.3).

С рецидивом заболевания в клинику поступило 24 ребенка. Повторных поступлений было больше в 1957 году (3 из 6), в 1958 г. (5 из 10) и в 1959 г. (7 из 12). В другие годы вторично поступало меньше детей (в 1944, в 1952 - по одному ребенку; в 1955, 1961 - по два. Трое детей, заболевших в 1960 году вновь поступили в клинику через 4 года (в 1964) с рецидивом, последовавшим у двух девочек с началом менструации и у одного мальчика - после большого физического напряжения (игра в хоккей).

Влияние сезонности на функцию костного мозга описано в экспериментальной работе Штаренштейна (1935), установившего в опытах на животных, что спонтанная регенерация костного мозга наступает лучше весной и летом, чем осенью и зимой.

К.Н.Замысловой (1938) было отмечено, что первичное проявление геморрагического диатеза и его рецидивов у взрослых наблюдалось чаще в осенние месяцы (август, сентябрь, октябрь, ноябрь).

По данным П.Н.Степанова (1936) кровоточивость усиливается не только осенью, но и весной, что автор связывает с повышенной вегетативной возбудимостью.

Противоположные данные о сезонности болезни Верльгофа приводятся педиатрами. У детей наименьшее число заболеваний было отмечено в конце лета и в начале осени, когда в организм поступает больше витаминов (В.Н.Засухина, 1945).

Наши данные о частоте начала заболевания в определенные

времена года отражены в таблице 3.

Таблица 3

Времена года	Всего	из них с обострением	
		острое течение	хроническое течение
Зима	37	16	21
Весна	31	3	28
Лето	23	8	15
Осень	24	11	13
Всего:	115	38	77

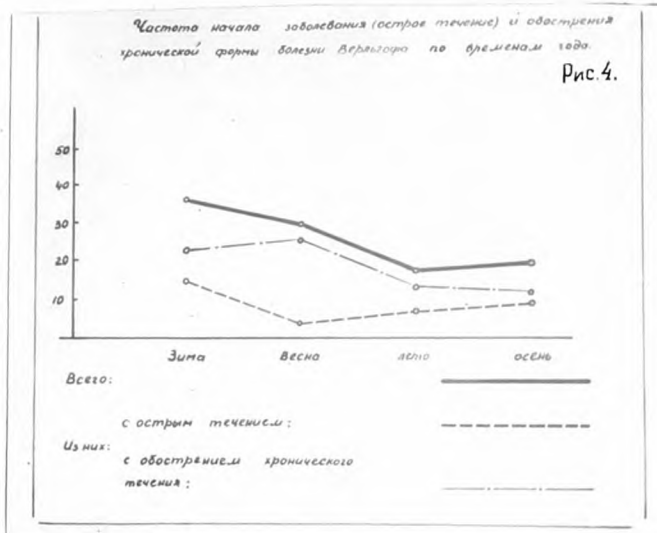
Как видно из таблицы, заболевание чаще всего возникало зимой и весной и реже летом и осенью. Заболевание, начавшееся весной, в большинстве случаев принимало хроническое течение /из 31 у 28/, начавшееся осенью — у половины детей принимало более благоприятное, острое течение /из 24 у 11/. Благоприятное течение болезни Верльгофа в осенний период, по-видимому, обусловлено возможностью получения полноценного, разнообразного питания с достаточным количеством овощей и фруктов.

Преимущественное возникновение болезни Верльгофа с острым течением зимой и осенью /рис.4/ может указывать на зависимость начала заболевания от инфекционных и простудных факторов.

Можно полагать, что довольно частому началу заболевания весной способствует не только витаминная недостаточность, но и сенсibilизация организма профилактическими прививками, преимущественно проводимыми в этот период времени года.

Данные касающиеся частоты прививок в отдельные периоды времени года по г.Свердловску приведены в работе А.А.Березиной /1965/.

Особого влияния неблагоприятных материально-бытовых



условий на возникновение заболевания нами не установлено — у 97 больных они были вполне удовлетворительными и лишь у 18- неудовлетворительные.

Вопрос наследственности при болезни Верльгофа изложен в первой главе. Нами семейный характер болезни Верльгофа отмечен у семи детей. При этом в четырех семьях имелась склонность к повышенной кровоточивости (носовые кровотечения в трех семьях и длительные маточные кровотечения у матери в одной семье). В трех других семьях по два члена семьи страдали болезнью Верльгофа.

Иллюстрацией наследственной предрасположенности к повышенной кровоточивости может служить история болезни № 10820/708 ребенка Коли И., 3 лет, приведенная на стр. 68, а также выписка из истории болезни № 542.

Б-ой Вова С., 2 года 9 месяцев. Впервые подкожные кровоизлияния были замечены с 5 месяцев, с возрастом размер и количество легко появляющихся "синяков" на теле увеличивались. Кровотечение из слизистой носа появилось во время пребывания мальчика в клинике. При осмотре на коже туловища и конечностей, преимущественно на голених, отмечались различной величины и давности кровоизлияния. Тоны сердца приглушены. Печень выступала из-под реберного края на I сантиметр

селезенка не пальпировалась. В периферической крови эритроцитов 4 200 000, гемоглобина 74, лейкоцитов 6 300, э.з. п.2, с.35, л.59, м.1. РОЭ 5 мм в час, тромбоцитов 75 000 в 1 мм³.

Родители ребенка считают себя здоровыми, старший брат умер от болезни Верльгофа.

Таким образом, семья второго нашего больного имела двух детей с болезнью Верльгофа.

Нами наблюдались также двое больных, матери у которых страдали болезнью Верльгофа.

Аналогичные данные имеются в литературе—С.И.Сахаров (1930) описал больную 8 лет, мать которой в возрасте 15-18 лет страдала тромбоцитопенической пурпурой. В примере, описанном А.М.Абезгаузом (1963), мать 5-летней больной девочки с детства страдала хронической формой болезни Верльгофа.

Таким образом, у ряда больных удастся установить влияние наследственности на возникновение болезни Верльгофа, но сущность наследования остается не вполне выясненной.

Из факторов, которые в какой-то мере могли способствовать развитию болезни Верльгофа, можно отметить отягощенную другим заболеванием наследственность, неправильное вскармливание в раннем детстве, перенесенные заболевания.

Отягощенная наследственность нами была констатирована у 24 детей. Родители или ближайшие родственники этих больных страдали инфекционно-аллергическими или другими хроническими заболеваниями (ревматизм отмечен у II, туберкулез у IO, экзема у одной матери, сахарный диабет у одной матери, эпилепсия у одного отца).

Неправильное вскармливание отмечено у 27 детей. Из них 21 ребенок находился на раннем искусственном вскармливании, один получил ранний прикорм, 5 детей были поздно отняты от груди.

Можно полагать, что отягощенная наследственность служит показателем наследования слабых защитных механизмов, недочеты же вскармливания в раннем возрасте приводят к еще большему изменению реактивности.

Отрицательное влияние на течение болезни Верльгофа могут оказать и перенесенные заболевания.

Таблица 4.

Влияние перенесенных заболеваний на длительность течения болезни Верльгофа

Длительность течения заболевания	Число обслед. детей	Количество перенесенных заболеваний			
		не болели	1-2	3-4	5 и больше
До 6 месяцев	40	2	24	11	3
Свыше 6 месяцев	75	6	24	26	19
Всего:	115	8	48	37	22

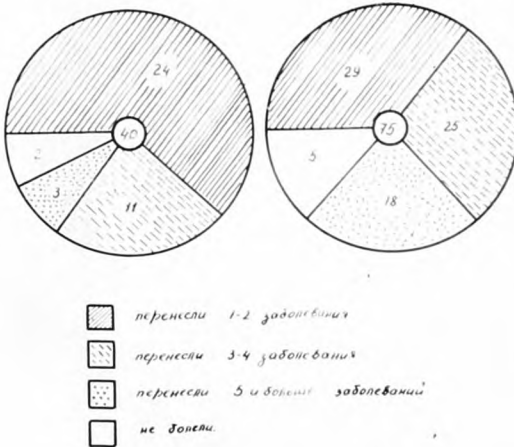
Из таблицы видно, что дети, у которых болезнь Верльгофа приняла более длительное течение (более 6 месяцев), в прошлом имели более высокую заболеваемость, чем при остром течении.

На основании выше изложенного создается впечатление, что в развитии болезни Верльгофа имеют значение ряд моментов, способствующих заболеванию. К ним относятся влияние внешней среды (характер питания, перенесенные заболевания), а также эндогенных факторов (неблагоприятная наследственность), определяющих реакцию организма на внешние раздражители и играющих подготавливающую роль в возникновении заболевания. При этом в организме создаются предпосылки к поражению отдельных систем, при действии же разрешающего фактора выявляется

Рис.5.

Количество перенесенных заболеваний
у детей с острым и хроническим
течением болезни Верльгофа

острое течение хроническое



ния диагноза у 9, удаление зуба у одного.

У детей с острым течением заболевания (длительность до 6 месяцев) имелись указания на провоцирующие моменты более чем в половине случаев (у 22 из 40, 55%), при длительном течении болезни Верльгофа они отмечались лишь у 12 детей из 75 (16%).

Walker, J. H., Walker, W. (1961) приводят следующие данные о наличии предшествующих заболеваний: у 50% детей с острой формой болезни Верльгофа предшествовала инфекция верхних дыхательных путей, при хроническом же течении такая связь устанавливалась лишь у 17% больных.

заболевание с преимущественным вовлечением, в данном случае, в патологический процесс сосудистой системы и мегакариоцитарного аппарата костного мозга.

Разрешающими моментами, непосредственно предшествующими заболеванию, у наблюдаемых нами больных можно было считать: корь у 4 больных, ангина у 15, травма головы у 6, ветряная оспа у одного, повышение температуры без указа-

Bentegeat, J., Verger, P., Marc, V., Nouaille - Degorce, P. (1965) объясняют возникновение пурпуры после вирусных инфекций (корь, ветряная оспа, осенний нозофарингит) тем, что антитела к вирусам являются антителами и к тромбоцитам, вызывая их разрушение и подавление их образования на уровне мегакариоцитов.

Для иллюстрации возможного влияния аллергии у ребенка на проявление болезни Верльгофа может служить история болезни 530/21.

Б-ой Сережа Б., 1 г. 3 мес. Мальчик от молодых, здоровых родителей, развивался удовлетворительно. Находился на грудном вскармливании, без достаточного количества витаминов. Перенес острую дизентерию в возрасте 1 г. Бытовые условия семьи хорошие.

Настоящее заболевание началось в декабре 1960 г. Перед заболеванием у ребенка появился конъюнктивит, узелковая темнокрасного цвета сыпь на ногах и руках, усилились себорейные высыпания на коже щек. Через три дня на туловище и конечностях появились различной величины и формы подкожные кровоизлияния. Проведенное в районной больнице лечение улучшило общее состояние больного, новые кровоизлияния на коже возникали лишь после небольших ушибов. Гематологические показатели остались измененными: резко сниженное число тромбоцитов (10500 в 1 мм^3), удлиненное время кровотечения ($10 \text{ мин. } 15 \text{ сек.}$).

При поступлении в клинику, состояние мальчика было удовлетворительным. Слизистые оболочки полости рта чистые, язык "географический". На коже ног и в области крестца определялись единичные различной давности до 1 см в диаметре кровоизлияния и не обильная узелковая, розового цвета зудящая сыпь. Кожа щек была гиперемирована, инфильтрирована, с небольшим шелушением. Со стороны костной системы выявлялись теменные бугры и четки на ребрах. Границы сердца были в пределах нормы, тоны приглушены, выслушивался функциональный систолический шум. Селезенка не пальпировалась. Печень выступала из-под реберного края на 3 см .

Анализ крови: гемоглобина $10 \text{ гр\%}$, эритроцитов 4320000 , лейкоцитов 13200 , эозинофилов 2 , палочкоядерных нейтрофилов 3 , сегментоядерных 24 , лимфоцитов 65 , моноцитов 5 . РОЭ 13 мм в час, время свертываемости крови — 6 мин , длительность кровотечения 10 мин , тромбоцитов 19.500 в 1 мм^3 . Ретракция кровяного сгустка отсутствовала.

За время пребывания ребенка в клинике наблюдались значительные колебания числа тромбоцитов (от 19500 до 101000 в 1 мм^3).

В результате комплексного лечения болезни Верльгофа, эксудативного диатеза и затихающего рахита II степени, наступила клинико-гематологическая ремиссия.

Особенностью течения болезни Верльгофа у данного больного является возникновение заболевания у ребенка, склонного к аллергическим реакциям.

Способствующими развитию заболевания моментами являлись недочеты вскармливания, аллергическая настроенность организма и наличие гиповитаминоза.

За последние годы, как в нашей стране, так и за рубежом, ведутся работы по изучению механизма аллергических реакций.

Зарубежные авторы в объяснении механизма аллергических реакций большую роль отводят клеточной реакции — реакции антиген-антитело (*Korady, S., Horác, A. и G. Petri, 1950; G. Ungar 1953*) или придают решающее значение гуморальным факторам (*Burnet, F.M. 1948; Pyley, E., 1944; Obtulowick, 1961*) вегетативной нервной системе (*Kuntz, A., 1945*).

Отечественные физиологи рассматривают механизм аллергических реакций в более широком плане, придавая определенное значение нервной системе (*А.Д.Сперанский, 1951; П.Ф.Здродовский, 1950; Н.Н.Сиротинин, 1958 и 1961; А.Д.Адо, 1961*), не отрицают при этом роли других систем и клеточной реакции.

Участие нервной системы в воспроизведении аллергических реакций было доказано работами школы А.Д.Адо (1951). В экспериментах на собаках установлено, что первичное воздействие белковых или бактериальных антигенов на геморецепторный аппарат обычно вызывает только незначительное их возбуждение, повторное же воздействие сывороточных или бактериальных антигенов на геморецепторы каротидного синуса вызывает мощные сосудо-двигательные, дыхательные и другие рефлексы.

Для объяснения механизма аллергических реакций была предложена гистаминная гипотеза, но последние работы А.Д.Адо (1961), И.А.Ойвина (1961) и другие показали, что кроме гистамина в патогенезе аллергических реакций имеют значение и такие вещества как серотонин, протеолитические ферменты и др. А.Д.Адо (1952) доказано, что аллергены в сенсibilизированном организме являются прямыми раздражителями различных отделов нервной системы (рецепторов, центров, эффекторов). Объектом действия антигенов при аллергии являются, кроме центральной нервной системы также симпатический и парасимпатический отделы нервной системы (Д.Б. Пеньковская-Шмультян, 1947).

Аллергическая реакция может возникнуть не только при повторном введении одного специфического вещества, но и других веществ.

В патогенезе аллергических реакций в последнее время большое значение придается процессам аутоаллергии (Я.Г.Ужанский, 1959; А.Д.Адо, 1960; Л.Р.Перелеман, 1961).

Установлено, что белки крови и тканей при различных патологических состояниях приобретают аллергенные, чужеродные для организма (их носителя) свойства. Они способствуют образованию аутоантител и их последующему соединению с аутоантигенами (аутоаллергенами) в тканях организма, вызывая разнообразные повреждения органов и тканей.

У наблюдаемого больного наряду с вовлечением в патологический процесс сосудистой системы (о чем говорило наличие эксудативного диатеза), присоединилось поражение мегакариоцитарной системы костного мозга, давшее клиническую картину болезни Верльгофа.

Примером влияния инфекционного заболевания на возникновение болезни Верльгофа могут служить следующие истории болезни.

1. История болезни № 8658/476 ребенка Саши П., 3,5 лет.
 Диагноз: геморрагическая тромбоцитопеническая болезнь Верльгофа, острое тяжелое течение, постгеморрагическая анемия.

У мальчика повышенная кровоточивость выявилась во время ветряной оспы. Содержимое ветряночных пузырьков приняло геморрагический характер, на коже появились многочисленные подкожные кровоизлияния в диаметре до 3 см. На седьмой день от начала ветряной оспы отмечалось обильное носовое кровотечение, повторяющееся в дальнейшем, но с меньшей интенсивностью. В районной больнице, куда мальчик был госпитализирован, подсчета количества тромбоцитов и исследования длительности кровотечения не производилось. Ввиду тяжелого состояния и повторяющихся носовых кровотечений, больной был направлен в г. Свердловск.

Кровотечение из носа остановлено задней тампонадой полости носа пневмотампоном, предложенным М.П. Мезриным (1948). Исследование периферической крови произведено на 19 день болезни (23.VII-1962 г.), к этому времени свежих кровоизлияний на коже не было. Показатели гемограммы следующие: эритроцитов 3.780.000, гемоглобин 56 ед, цветной показатель 0,7, лейкоцитов 6000, э.4, п.1, с.25, л.62, м.7, плазматических клеток 1, свертываемость крови по Масс и Магро 7 мин., длительность кровотечения по Дукс 3 мин., тромбоцитов 30.270, РОЭ - 5 мм в час. Ретракция кровяного сгустка замедлена.

Миелограмма больного Саши П., 3 г. 5 мес.

Миелобласты	0,6	Клетки Феррата	0,4
Промиелоциты	2,0	Моноциты	0,8
Миелоциты	3,8	Плазматические клетки	0,2
Юные	7,6	Прозеритробласты	2,4
Палочки	25,0	Эритробласты	5,8
Сегменты	12,0	базофильные	
Всего:	50,4	Полихроматофильные	8,4
Миелоциты эозинофильные	1,4	Оксифильные	9,8
Юные эозинофилы	1,4	Всего клеток эритроидного ряда	26,4
Эозинофилы	1,0	Мегакариобласты	1,2
Всего клеток эозинофильного ряда	3,8	Всего миелокариоцитов	340 000
Лимфоциты	12,8	Мегакариоцитов (в камере)	56
Ретикулярный эндотелий	3,4		

Костный мозг богат клеточными элементами. Со стороны лейкобластического ростка незначительное раздражение клеток нейтрофильного ряда на стадии палочкоядерных нейтрофилов (25,0), индекс созревания нейтрофилов 0,4.

Умеренно выраженная эритробластическая реакция (26,4). Индекс созревания эритробластов 0,7.

Деятельных форм мегакариоцитов 7%, что говорит о резко заторможенном тромбоцитобразовании.

После улучшения общего состояния, исчезновения повышенной кровоточивости под влиянием проведенной терапии, ребенок был выписан домой. При проверке анализа крови через месяц, количество тромбоцитов равнялось 40 000 в 1 мм³, длительность кровотечения и свертываемость крови в пределах нормы. Через 8 месяцев все показатели в пределах нормы.

Данная история болезни иллюстрирует появление заболевания во время инфекции. У мальчика болезнь Верльгофа, начавшись как симптоматическое заболевание, продолжалась и после исчезновения симптомов ветряной оспы, поэтому ветрянную оспу можно считать лишь провоцирующим моментом болезни Верльгофа.

Особенностью данного случая является также исчезновение повышенной кровоточивости при наличии довольно выраженной тромбоцитопении в периферической крови. Возможно, недостаточная нормализация гематологических показателей зависела от несвоевременности оказания помощи. Переливание крови мальчику было проведено лишь на 10 день заболевания, после того, когда развилась уже гипохромная анемия.

2. История болезни № 1047/721 ребенка Паши В, 2 лет 6 мес. может служить примером отрицательного влияния ветряной оспы на результат спленэктомии, которая началась сразу после операции.

У мальчика с двух лет на теле легко появлялись кровоизлияния, которые летом увеличились и приняли вид обширных кровоподтеков; присоединилось кишечное кровотечение. С этими симптомами ребенок поступил в клинику детской хирургии, где ему 28.1-1961 г. была проведена спленэктомия, не давая улучшения состояния. Через день появились первые элементы ветряной оспы, усилился геморрагический синдром. При поступлении

в нашу клинику состояние было очень тяжелым, наблюдалось носовое кровотечение, на коже имелись распространенные обильные подкожные кровоизлияния различной величины и давности. Кровоизлияния были также на волосистой части головы, на слизистой оболочке полости рта. Питание резко понижено. Костная система: голова квадратной формы, выражены четки на ребрах, браслеты. В легких остаточные явления двухсторонней мелкоочаговой пневмонии. Дыхание 46 в 1 мин. Тоны сердца приглушены, на верхушке выслушивался систолический шум. Пульс 155-125 ударов в мин. Артериальное давление 95/55 мм ртутного столба. Печень выступала из-под реберного края на 2,5 см. На электрокардиограмме синусовая тахикардия.

Гемограмма больного Паши В., 2 г. 6 мес.

Элементы крови	Д а т ы		
	22. I -	I. II	17. II
Эритроциты	2 180 000	3 100 000	3 830 000
Гемоглобин	5 гр%	8,2 гр%	12,6 гр%
Цветной показатель	0,7	0,8	0,8
Лейкоциты	10 000	10 000	16 600
Эозинофилы		I	3
Миелобласты	2	-	-
Палочкоядерные	4	2	5
Сегментоядерные	36	36	41
Лимфоциты	53	48	45
Моноциты	5	10	6
Р О Э	43	22	4
Плазматические клетки		3:100	
Свертываемость крови	7 мин.	4 мин.	8 мин.
Длительность кровотечения	10 мин.	40 мин.	20 мин.
Тромбоциты	2180	нет	нет
Ретракция кров. сгустка	отсутствует		

Миелограмма больного Паши В., 2 г. 6 мес.

Эозинофилы	3	Лимфоциты	12,5
Миелобласты	0,5	Моноциты	2
Промиелоциты	1,5	Плазмоциты	2,5
Миелоциты	11,5	Клетки РЭС	1,5
Метамиелоциты	9,5	Проэритробласты	2
Палочкоядерные	16,5	Эритробласты	13,5
Сегментоядерные	23,5	Мегакариоциты	0,8

Как видно из гемограммы, в результате носового кровотечения, у больного развилась гипохромная анемия. Ускоренная реакция оседания эритроцитов зависела от наличия осложнений: левостороннего отита, остаточных явлений мелкоочаговой пневмонии. В пунктате костного мозга определялось повышенное количество моноцитарных клеток, что говорило о раздражении ретикуло-эндотелиальной системы.

На основании данных обследования был поставлен диагноз идиопатической формы болезни Верльгофа, состояние после спленэктомии. Хроническое непрерывно-рецидивирующее тяжелое течение.

В результате проведенного лечения в клинике (переливания крови, витамины С, Р, В₁, В₁₂, внутривенные вливания раствора хлористого кальция и глюкозы, препараты железа, антибиотики, ионотализация на область легких), наступило улучшение общего состояния, мальчик стал активным, подвижным. Крупные кровоизлияния на коже исчезли. Периодически появлялись единичные петехии. Гемоглобин повысился до 75 ед, нормализовалась РОЭ. Длительность кровотечения оставалась довольно большой (20 мин.), тромбоциты в мазках крови не определялись. На 27 день пребывания в клинике ребенок выписан домой с клиническим улучшением.

Общим в приведенных наблюдениях является роль инфекции в возникновении болезни Верльгофа в первом наблюдении и отрицательное влияние ее на дальнейшее течение заболевания у второго больного.

Н.Н.Степанов (1937) указывал, что болезнь Верльгофа возникающая "внутриинфекционно", прогностически неблагоприятна. Из приведенных нами наблюдений прогноз сомнителен лишь у второго ребенка.

В литературе имеются примеры благоприятного течения острой тромбоцитопенической пурпуры, развившейся после ветряной оспы (Esposito, L. , Rolando, D. , Fanveli, G. , 1962; Е.С.Бралинина, А.И.Мостяк, 1966); Giraud, P. , Orsini, A. , Pinsard, M. , Peron, H. (1964) наблюдали появление тромбоцитопенической пурпуры у ребенка 4,5 лет на 6-й день заболевания ветряной оспой, с нормализацией количества тромбоцитов спустя 2,5 месяца.

Вопрос о возрасте детей к моменту заболевания почти всеми авторами решается одинаково. Большинство исследователей считают, что заболевание может развиваться уже в течение первых недель жизни, хотя чаще наблюдается позже, главным образом, в дошкольном и несколько реже в школьном возрасте.

Распределение наблюдаемых нами детей по возрасту отражено в таблице 5.

Таблица 5.

Возраст детей к моменту заболевания при остром и хроническом течении болезни Верльгофа

Течение заболе- вания	Возраст к забо- леванию	Число об- сле- до- ванных детей	До 6 мес.	До 1 года	До 3 лет	С 3 до 7 лет	Не- извест- но(воз- раст де- тей до 5 лет)	С 7 до 12 лет	С 13 до 15 лет
Острое		40	3	1	12	12	-	8	4
Хроническое		75	3	2	13	29	3	22	3
Всего		115	6	3	25	41	3	30	7

Из таблицы 5 видно, что по нашим данным заболевание чаще начиналось в дошкольном возрасте (у 44 детей, 38,2%), а также в период раннего детского возраста. В первые три года жизни заболевание началось у 34 детей. Таким образом, из 115 больных у 78 заболевание возникло до 7 летнего возраста (67,7%). Обращает на себя внимание, что из 15 больных с неблагоприятным непрерывным течением, со стойкой тромбоцитопенией 10 заболели до 7 летнего возраста.

Несколько реже заболевание выявлялось у детей младшего школьного возраста. В этом периоде заболело (30 детей) и значительно реже в старшем школьном возрасте (7 детей). Наименьшая заболеваемость в возрасте после 12 лет, вероятно, зависит от лучшей адаптации организма к различным влияниям среды.

Возраст и пол детей к началу болезни Верльгофа с острым и хроническим ее течением представлены в таблице 6.

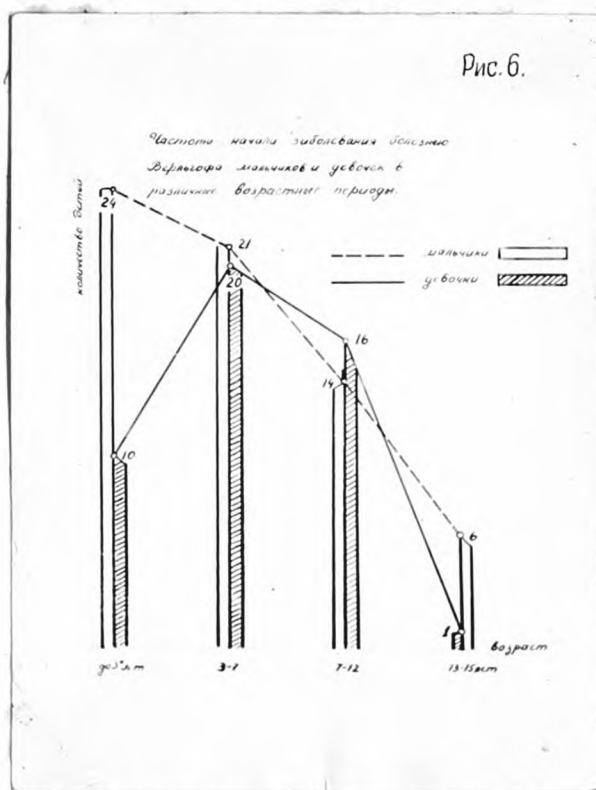
Таблица 6.

Возраст и пол детей к началу заболевания при остром и хроническом течении болезни Верльгофа.

Те- че- ние	По полу	Возраст к моменту заболевания						Число боль- ных	В %
		До 3 лет	От 3 до 7 лет	от 7 до 12 лет	От 13 до 15 лет	Точно не уста- нов- лено			
О с т р о е	Мальчики	10	6	4	3		23	57,5	
	Девочки	6	6	4	1		17	42,5	
	Всего:	16(40%)	12(30%)	8(20%)	4(10%)		40		
Хро- ни- че- ское	Мальчики	14	15	10	3	1	43	57,3	
	Девочки	4	14	12	-	2	32	42,7	
	Всего:	18(24%)	29(38,6%)	22(29,4%)	3(4%)	3	75		
В с е г о	Мальчики	24(36,3%)	21(31,8%)	14(21,2%)	6(9%)	1	66	57,3%	
	Девочки	10(20,4%)	20(47%)	16(32,6%)	1(2)	2	49	42,7%	
	Всего:	34	41	30	7	3	115		

Из данных таблицы видно, что мальчики заболевали несколько чаще (66- 57,8%), чем девочки (49- 42,7%).

В группах больных с острым и хроническим течением заболевания распределение мальчиков и девочек в процентном отношении было одинаковым (57,5% мальчиков и 42,5% девочек при остром, 57,3% мальчиков, 42,7% девочек при хроническом течении).



Сопоставление пола и возраста к моменту заболевания у наблюдаемых больных (рис. 6.) показало, что мальчики преобладали в двух возрастных группах: в группе раннего возраста (37,8%) и старшего школьного (9,0%).

Начало заболевания у девочек чаще отмечалось в дошкольном (40,8%) и младшем школьном возрасте (32,6%).

По мнению большинства авторов у взрослых болезнь Верлигофа чаще встречается у жен-

щин (А.П.Полетаев, 1913; С.Г.Левит, 1929; Х.Х.Владос, 1937; Б.П.Шведский, 1950; И.А.Кассирский и Г.А.Алексеев, 1955; *Watson-Williams, et al.*, 1958; М.Д.Тушинский и А.Я.Ярошевский, 1959; Д.М.Гроздов, 1960; *Scharfman, W. B. et al.*, 1960 и др.), что связывается с эндокринно-вегетативными сдвигами, главным образом с функциональной особенностью яичников.

Иные данные приводятся педиатрами. Лишь П.Нобекур (1928) указывал на преобладание среди больных девочек, большинство же

исследователей приводят противоположные данные. Так, у А.Артамонова (1913) из 61 больного мальчиков было 34, девочек 27. В.Н.Засухина (1945) из 28 детей мальчиков наблюдала 17, девочек 11. О преобладании мальчиков среди детей, страдающих болезнью Верльгофа, свидетельствуют и данные приводимые Э.М.Каплан (1959); Г.И.Гридиной (1962); А.А.Яковлевой и Г.С.Мухамедзяновой (1962); А.М.Абезгаузом (1963) и др.

Симптомы заболевания при поступлении детей в клинику были многообразны (таблица 7.).

Таблица 7.

Основные симптомы заболевания при поступлении

Жалобы, симптомы болезни		У какого количества детей наблюдались
Жалобы:	Вялость, слабость, повышенная утомляемость	26
	Пониженный аппетит	20
	Боли в ногах	4
	Боли в животе	2
Объективно	Бледность кожных покровов	40
Кровоизлияния:	Подкожные на туловище и конечностях	112
	На лице	24
	На волосистой части головы	14
	На слизистых	44
	В склере	3
	На барабанную перепонку	1
	Носовые	74
	Из десен	23
Кровотечения:	Почечные (макро и микрогематурия)	20
	Маточные	2
	Кишечные	6
	Увеличение селезенки	14
Эндотелиальные симптомы - положительные у всех детей.		

Ранними симптомами были макрогематурия у 6 детей, микрогематурия у 14, стул с кровью у десяти, отечность отдельных суставов - у троих детей. Родители 49 больных указывали на частое и легкое появление "синяков" от незначительных ушибов.

При поступлении детей в клинику мы отмечали различную степень тяжести общего состояния, проявляющуюся в плохом самочувствии больных, массивности кровоизлияний и выраженности кровотечений. В тяжелом состоянии поступило в клинику 34, в состоянии средней тяжести 70 и в удовлетворительном 11 детей.

Особой зависимости дальнейшего течения заболевания от тяжести общего состояния при поступлении нами не выявлено.

С пониженным питанием поступили в клинику 36 больных, бледность кожных покровов отмечена у 50.

Кровоизлияния на коже у наблюдаемых детей характеризовались не симметричным расположением, различной величиной, формой и окраской (от лилового до желтого цвета), а также спонтанностью появления, неадекватностью травм и ночным появлением. Возникновение подкожных кровоизлияний в ночное время зависит, как полагает П.Н.Степанов (1934), от преобладания тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Локализация кровоизлияний на коже была различной, но преимущественно на ногах, предплечьях и в области гребней подвздошных костей. На волосистой части головы кровоизлияния нами были отмечены у 14 больных, из них у 7 детей раннего возраста.

Наряду с крупными отмечались и точечные петехиальные геморрагии, величиной до 0,2 см в диаметре, которые локализовались чаще на передней поверхности груди, голених и лице.

Петехии обычно не захватывали волосных мешочков, чем отличались от кровоизлияний при цинге и не имели признаков воспаления.

У детей раннего возраста нами выявлена некоторая особенность клинической картины заболевания: кровоизлияния на коже носили более распространенный характер, нередко локализовались на волосистой части головы (у 7 больных из 25), у трех больных отмечена и кровь в стуле. У ряда детей этой возрастной группы заболевание сопровождалось различными аллергическими проявлениями (экссудативный диатез, крапивница, зуд на коже и т.д.).

Нами было отмечено, что появление новых кровоизлияний прекращалось значительно раньше у детей с острым течением заболевания, чем у больных с хроническим течением. Так, почти у всех больных с острым течением болезни Верльгофа кровоизлияния исчезли в первые 10 дней, значительно реже они наблюдались до 20 дня и лишь у одного ребенка до 1,5 мес, в то время как при хроническом течении свежие кровоизлияния продолжали появляться у большинства больных в течение полуторах-двух месяцев. Имели значение величина и локализация геморрагий. Петехии на коже исчезали обычно быстро — в течение 2-4 дней, на слизистых оболочках они держались значительно дольше. Крупные подкожные кровоизлияния рассасывались более медленно (в течение нескольких недель) по сравнению с мелкими.

Частым признаком болезни Верльгофа являются кровотечения в естественные полости. При наличии носового кровотечения у больных нередко наблюдалась кровавая рвота и кровь в стуле. Возможно, что истинные кишечные кровотечения у этих детей

маскировались попаданием крови в желудочно-кишечный тракт из носоглотки. У 6 больных, находившихся под нашим наблюдением, кишечное кровотечение не сопровождалось носовым кровотечением. Трое из них были в возрасте до трех лет. Из пяти, наблюдаемых А.Г.Мясниковой (1964) больных у двух желудочно-кишечное кровотечение было ведущим признаком.

Гематурия при болезни Верльгофа у взрослых описана *Hübner* 1937; С.Г.Левит, 1929 и др. У детей эта локализация кровотечения, по данным А.М.Абезгауза (1963), выявляется сравнительно редко.

Нами гематурия была обнаружена у 20 больных (17,3%), из них микрогематурия у 12, макрогематурия у 8 детей. Гематурия, как правило, определялась лишь при первом исследовании мочи, в последующих анализах она не выявлялась, то есть была кратковременной и совпадала обычно с появлением кровоизлияний на коже. Приведенные данные позволяют считать эту локализацию кровоточивости у детей не столь редкой.

Влияние возраста и характера течения основного заболевания на частоту гематурии нами не выявлено.

По литературным данным к довольно частой локализации относится кровотечение из слизистой матки, описанное многими авторами (Табанелли и Басерга, 1938; Израель и Мендель, 1939; Гольдберг, 1940; Барнес, 1949; Райх, 1951 и др. У взрослых женщин маточные кровотечения стоят на втором месте после носовых кровотечений.

В период полового созревания болезнь Верльгофа нередко обостряется в виде маточных кровотечений (А.Г.Мясникова, 1964).

Аналогичные симптомы мы наблюдали у троих девочек с хронической рецидивирующей формой болезни Верльгофа, у которых в период полового созревания наступил рецидив, сопровождавшийся обильной длительной менструацией. У двух девочек первая менструация совпала с началом тромбоцитопенической пурпуры.

Кровотечение из ушей встречается редко, в литературе оно описано Е.И.Фрейфельдом (1947); В.П.Мельниковой (1959); Д.М.Гроздовым (1960) и др.

Нами наблюдался один больной с острой формой болезни Верльгофа, у которого во время обострения кровоточивости было небольшое и кратковременное кровотечение из левого уха.

По данным И.А.Аксирского и Г.А.Алексеева (1955), хотя и редко, но могут встречаться при болезни Верльгофа и кровоизлияния в брюшную, плевральную полости, легочные кровотечения, кровоизлияния под ноготь. Больные с такой локализацией кровоизлияний нами не наблюдались.

Кожного кровотечения в виде "кровавого пота", который описал Г.К.Лавский (1932), мы также не видели, но под нашим наблюдением находился ребенок с длительным кровотечением из неповрежденной кожи верхней губы.

Приводим выписку из истории болезни этого больного.

Б-ой Гена Ш., 4 лет (история болезни 517), поступил в клинику 7.УП-44 г. С первых лет жизни у мальчика легко появлялись кровоизлияния на коже. В три года наблюдалось сильное кровотечение из слизистой рта. Лечился в районной больнице переливанием крови. Данное обострение заболевания началось с кровотечения из кожи верхней губы, которое продолжалось всю ночь.

Из анамнеза выяснено, что мальчик живет в неудовлетворительных бытовых условиях. Поздно отнят от груди (в два года). В течение первого года отставал в развитии.

При поступлении состояние ребенка было довольно тяжелым.

Кожа бледная, на туловище и конечностях множественные кровоизлияния различной величины, кровотечение из слизистой рта, десен и кожи верхней губы. Печень и селезенка не увеличены. Анализ крови показал тяжелую анемию (эритроцитов $1\ 050\ 000$, гемоглобина 21 ед.), со стороны белой крови выявлен резкий сдвиг влево до миелоцитов (1), юных нейтрофилов (2), РОЭ ускорена до 50 мм в час, количество тромбоцитов насчитывалось $52\ 500$ в 1 мм^3 . Проведенное в клинике лечение: постельный режим, витамины К, С, Р, В₁, препараты железа и меди в сочетании с переливанием крови к 30 дню лечения улучшило не только общее состояние ребенка, но и гематологические показатели. Количество тромбоцитов повысилось до $82\ 000$ в 1 мм^3 , РОЭ снизилась до 23 мм в час, несколько повысилось число эритроцитов ($2\ 900\ 000$), показатель гемоглобина возрос до 43 единиц.

Данная история болезни иллюстрирует тяжелое обострение идиопатической формы болезни Верльгофа с хроническим течением, проявившееся в виде многочисленных кровоизлияний на коже и резко выраженных кровотечений из слизистой рта и кожи верхней губы. Несвоевременное обращение за помощью привело к развитию тяжелой анемии.

Из других симптомов у детей с болезнью Верльгофа при объективном обследовании было выявлено небольшое увеличение подчелюстных и реже шейных лимфатических узлов, что нередко сопровождало воспалительному процессу в носоглотке: хроническому тонзиллиту, фарангиту. Обычно остальные группы периферических лимфатических узлов определялись в пределах нормы.

М.Д.Тушинский и А.Я.Ярошевский (1959); А.Г.Мясникова (1964) при болезни Верльгофа также не находили увеличения периферических лимфатических узлов.

Со стороны костной системы у 8 наблюдаемых нами детей раннего возраста были отмечены рахитические изменения в виде увеличения теменных бугров "четок" на ребрах, реже "браслеток" на костях предплечий.

При обследовании легких изменений не выявлено, лишь двое

детей поступили в клинику с остаточными явлениями пневмонии.

3. Состояние сердечно-сосудистой системы у обследованных детей.

В литературе имеются указания на наличие изменений со стороны сердечно-сосудистой системы у детей, страдающих болезнью Верльгофа (Г.И.Гридина, 1962; А.М.Абезгауз, 1963).

Изменения границ сердца у наблюдаемых детей, как правило, не определялось.

Аускультативные изменения в сердце нами выявлены у 81 ребенка. Отчетливый или менее четкий систолический шум определялся у 44 детей, у 65 больных был приглушен первый тон.

При хроническом течении болезни Верльгофа указанные изменения со стороны сердца выявлялись несколько чаще (41,3%, 58%), чем при остром течении заболевания (32,5%, 55%).

В большинстве случаев эти изменения были не стойкими, с улучшением состояния происходила нормализация аускультативных данных в сердце.

Таблица 8.

Аускультативные изменения со стороны сердца у наблюдаемых больных

Течение заболевания	Всего больных	Изменения со стороны сердца		
		систолический	нечистый тон	приглушение I тона
Острое	25	7	6	22
Хроническое	56	21	10	43
Всего:	81	28	16	65

Из таблицы видно, что чаще выявлялось приглушение I тона на верхушке сердца и реже систолический шум и приглушение I тона.

Установлена зависимость приглушения I тона и систолического шума от длительности и тяжести основного заболевания. Это подтверждалось наличием указанных изменений преимущественно у больных с хроническим течением болезни Верльгофа не имеющих сопутствующих заболеваний, могущих повлиять на аускультативные изменения в сердце (у 41 из 56 детей).

Аускультативные изменения со стороны сердца объяснялись нарушением питания миокарда в результате измененной проницаемости капилляров, наличием постгеморрагической анемии и лишь из 8 у 19 детей на изменения со стороны сердца могли влиять сопутствующие заболевания (хронический тонзиллит, отит, фарингит).

Из 19 больных, у которых выявлены сопутствующие заболевания, 4 детей были с острым и 15 - с хроническим течением заболевания.

Зависимость сердечно-сосудистых изменений от тяжести течения болезни Верльгофа может иллюстрировать история болезни № 40282/963.

Б-ой Коля К., 7 лет с эссенциальной формой болезни Верльгофа с хроническим непрерывным течением. Заболевание у мальчика началось постепенно с появления кровоизлияния на коже, в дальнейшем присоединились носовые кровотечения. Терапевтическое лечение, проводимое в районной больнице, не оказало желаемого результата. От спленэктомии родители отказались.

При поступлении в клинику состояние больного было средней тяжести, мальчик жаловался на утомляемость, пониженный аппетит. На коже и на слизистой полости рта были видны множественные петехиальные кровоизлияния. Отмечались также более крупные подкожные кровоизлияния до 3 см в диаметре. Миндалины гипертрофированы до II степени с точечными кровоизлияниями. Границы сердца определялись в пределах нормы, выслушивался нежный

систолический шум на верхушке сердца, пульс удовлетворительного наполнения и напряжения 100 ударов в 1 мин., артериальное давление 120/60 мм рт.ст.

На электрокардиограмме выявлены умеренно выраженные диффузные изменения в миокарде. Печень и селезенка не пальпировались. Анализ крови: эритроцитов 4 340 000, гемоглобина 83%, цветной показатель 0,9, ретикулоцитов 0,4%, лейкоцитов 11 000, эозинофилов 7%, палочкоядерных нейтрофилов 7%, сегментоядерных 55%, лимфоцитов 25%, моноцитов 6%. Время свертываемости крови 8 мин. Длительность кровотечения более 20 мин. РОЭ 7 мм в час. Тромбоцитов 4 000, ретракция кровяного сгустка незначительная.

При исследовании пунктата костного мозга особых изменений не выявлено, мегакариоцитов определялось 0,3%.

В дальнейшем у мальчика изменения в сердце в виде легкого систолического шума, определялись лишь в период выраженных геморрагических проявлений.

Обнаруженные изменения в сердце у больных с тромбоцитопенической пурпурой многие авторы связывают с постгеморрагической анемией. В острую стадию заболевания у больных с тяжелой вторичной анемией ишемические боли в области сердца отметил А.В.Гуляев (1947). На наличие систолического шума на верхушке и учащение пульса указывали В.П.Мельникова (1959), Д.М.Гроздов (1960); Н.Б. Андреева (1962). На наличие сниженного артериального давления А.Г.Масникова (1964).

У наблюдаемых нами больных тахикардия отмечалась при тяжелом течении лишь в острой стадии заболевания; лабильность же пульса выявлялась более продолжительный период.

Прямой зависимости сердечно-сосудистых изменений от постгеморрагической анемии нами не выявлено, что показано в таблице 9.

Как следует из таблицы 9, анемия сопровождала около половины аускультативных изменений со стороны сердца, имевшихся у больных с хроническим течением болезни Верльгофа и у трети детей с острым течением.

Таблица 9.

Аускультативные изменения в сердце у детей с болезнью Верльгофа, постгеморрагической анемией и без анемии.

Течение		Аускультативные изменения в сердце			Всего	
		систолический шум	нечистый I тон	приглушение I тона	с анемиями	без анемии
Острое	Анемия	5	-	7	12	-
	Без анемии	2	6	15	-	23
Хроническое	Анемия	11	4	21	36	-
	Без анемии	10	6	22	-	38
Всего:		28	16	65	48	61

Таким образом, отмеченные изменения в сердце нельзя объяснить исключительно наличием анемии.

Учитывая стойкость изменений в сердце, вызванных кровопотерей, а также, принимая во внимание тот факт, что поступающие к нам дети были нередко ранее лечены, что могло устранить анемию, мы решили посмотреть зависимость аускультативных изменений со стороны сердца от наличия кровотечений из слизистых. При этом нами установлена прямая зависимость: у большинства больных (у 73-82%) появление аускультативных изменений в сердце были обусловлены ранее имевшимся кровотечением.

Таким образом, полученные нами данные совпадают с указанием Р.Э.Мазо (1964) о стойкости изменений со стороны сердечно-сосудистой системы, вызванной анемией.

Описание особенностей электрокардиограммы у детей с болезнью Верльгофа в доступной нам литературе мы встретили лишь

в монографии Р.Э.Мазо (1964), в разделе "Исследование сердца при заболеваниях крови", где приводятся описания электрокардиограммы у 11 детей с болезнью Верльгофа. В работе В.В.Лугининой (1959) и Н.Б.Андреевой (1962) дети с тромбопенической пурпурой включены в группу детей с вторичными анемиями другого происхождения.

Электрокардиографическое обследование нами было проведено у 52 детей, из них у 48 на электрокардиограмме выявлены те или иные отклонения от нормы, представленные в таблице 10.

Таблица 10

Особенности электрокардиограммы у детей при болезни Верльгофа

Чи- сло де- тей	Наблюдаемые изменения											
	Та- хи- кар- дия	Бра- ди- кар- дия	Зубцов			Сегментов			Уве- ли- чен СП	ЭК- стра- си- сто- ла же- лу- доч.	ЭК- стра- си- стола пред- серд- ная	Откло- нение элек- трич. оси сердца
			за- зуб- рен	сни- жен	сни- жен	уши- рен	сме- щен	уве- ли- чен				
				сгла- жен								
			P	T	R	QRS	RS-T	P-Q				
9	4		4	I	I	I	3	2	I	I	4	
39	13	I	3	8	7	I	II	4	5	*	13	
48	17	I	7	9	8	2	14	6	6	I	17	

Из таблицы видно, что у наблюдаемых детей с болезнью Верльгофа довольно часто отмечалась синусовая тахикардия, которая у 15 детей сочеталась с другими изменениями: у 7 больных с изменением зубца T, у 8 - со смещением интервала RS-T, у 5 - со снижением зубца QRS и у двух с увеличением интервала P-Q.

Сочетание синусовой тахикардии с другими изменениями на ЭКГ по мнению П.Б.Андреевой (1962) и Р.Э.Мало (1963) является признаком возможного поражения миокарда и свидетельством нарушения функции автоматизма.

Наличие синусовой брадикардии Р.Э.Мазо считает показателем нарушенной функции возбудимости, по-видимому зависящей от ряда факторов: от степени поражения миокарда, состояния вегетативной нервной системы, неблагоприятных воздействий на миокард анемии, интоксикации и др.

Синусовая брадикардия нами наблюдалась лишь у одного больного Валерия Л., 7 лет (ист.бол.№ 10239/626), с длительным непрерывно рецидивирующим течением болезни Верльгофа. Имевшиеся изменения со стороны сердца (приглушение тонов) и синусовая брадикардия у ребенка зависели от тяжести течения основного заболевания.

Довольно часто на электрокардиограммах отмечалось смещение сегмента $RS-T$ и изменение зубца "Т" (сниженный, сглаженный), что свидетельствовало о развитии дистрофических явлений в миокарде или о нарушении питания мышцы сердца, обусловленной гипоксемией в результате нарушенной проницаемости стенок капилляров.

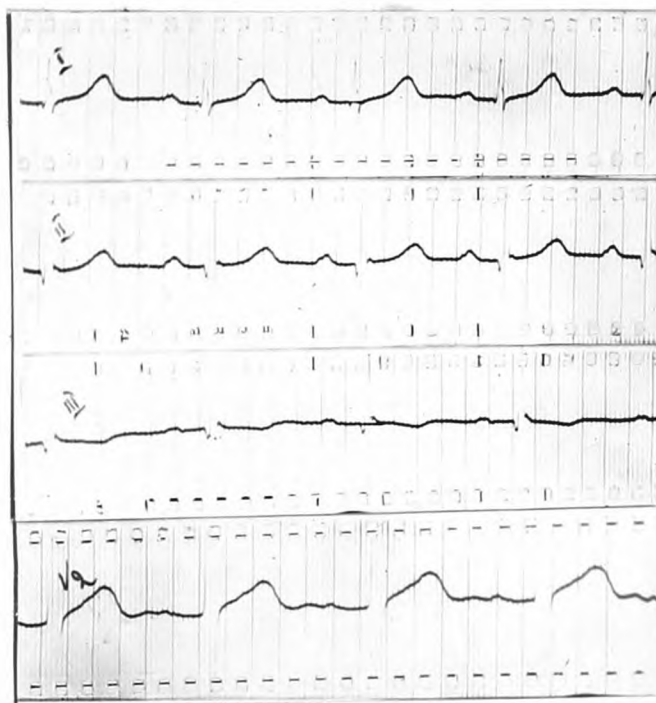
Смещенный вверх или вниз от изолинии интервал $RS-T$ был нами отмечен у 14 детей, измененный зубец Т- у 9 больных.

Сочетание изменения сегмента $RS-T$ и зубца Т были выражены у всех детей с тяжелой анемией.

У семи детей наблюдалось сочетание изменения интервала $RS-T$ и зубца Р. Примером может служить электрокардиограмма ребенка Гали Н., 10 лет (история болезни 13452/870).

Девочка поступила в клинику с диагнозом болезнь Верльгофа в довольно тяжелом состоянии. На коже отмечались множественные свежие кровоизлияния. Отмечалось приглушение первого тона на верхушке сердца. В крови: эритроцитов 395 000, гемоглобина 74%, лейкоцитов 7800, эозинофилы отсутствовали, палочкоядерных 1, сегментоядерных 51, лимфоцитов 35, моноцитов 13. РОЭ 27 мм в час, время свертываемости крови 12 мин., длительность кровотечения 9 мин., ретракция кровяного сгустка отсутствовала, тромбоцитов 4000 в 1 мм³. В пунктате костного мозга определялось 4% деятельных форм мегакариоцитов.

На электрокардиограмме (рис. 7.) выявлены изменения



зубца P_{I-2-3} (зазубрен) и смещение интервала $AS - T - V_2$ в сочетании с синусовой тахикардией, что свидетельствовало о поражении миокарда и о нарушении предсердной проводимости.

В наших исследованиях у 8 детей установлено снижение вольтажа зубца R . В экспериментальных работах М.Я.Арьева, Е.П.Карцевой, Т.П.Воробьевой по обескровливанию собак, была выявлена определенная

зависимость изменений зубца R от степени обескровливания. Авторы считают, что сниженный вольтаж зубца R указывает на дистрофические изменения в миокарде. Примером этого положения может служить электрокардиограмма больной Любы Д., 2 лет (история болезни № 2090/114) с хроническим непрерывно рецидивирующим тяжелым течением болезни Верльгофа.

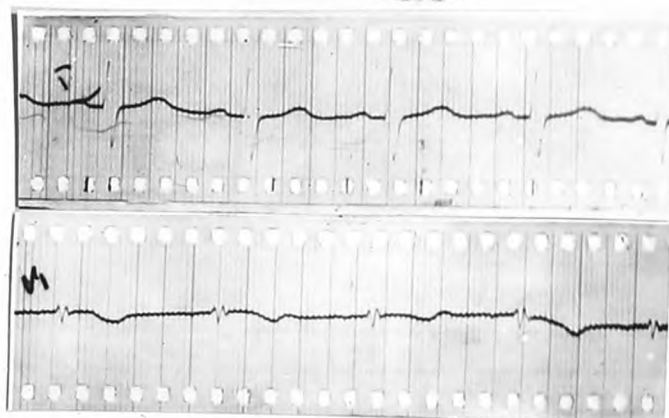


Рис. 8

ЭКГ ребенка Любы Д., 2 лет.

При отсутствии аускультативных изменений со стороны сердца на ЭКГ (рис. 8) определялась синусовая тахикардия, сниженный комплекс Q_{AS} (выявлен-

ный в конце лечения), что свидетельствовало о изменении в миокарде правого желудочка и зависело от тяжести общего состояния и выраженности геморрагических явлений.

Увеличение интервала $P-Q$, часто зависящего от вегетативных сдвигов в организме (Р.Э.Мазо) нами наблюдалось у 6 больных.

Отклонение электрической оси вправо или влево, может говорить о гипертрофии миокарда того или иного отдела сердца, но может отмечаться и в норме. Только наблюдения в динамике могут помочь в правильности оценки этого показателя.

По мнению ряда авторов (Л.И.Фогельсон и И.А.Черногоров, 1927; О.П.Куфарова и И.Л.Карасев, 1933 и др.) электрическая систола ($Q-T$) и систолический показатель наиболее полно характеризуют сократительную способность миокарда и тем самым служат хорошим показателем функционального состояния сердечно-сосудистого аппарата у детей.

У 6 нами обследованных больных систолический показатель превышал более чем на 5% возрастную норму. У всех детей увеличенный систолический показатель сопровождался другими измене-

ниями на электрокардиограмме: снижением сегмента $RS - T$ у 3 больных; изменением зубца T - у 3, сниженный зубец - у 3.

Из 52 больных, обследованных электрокардиографически, 9 - были в возрасте до 3 лет. На электрокардиограммах изменения выявлены у 8 детей. Диффузные изменения в миокарде были установлены у двух больных, очаговые - у двух, гипоксия миокарда у двух и синусовая тахикардия - у двух. У одного ребенка электрокардиограмма оказалась нормальной.

У 5 из 9 детей раннего возраста тоны сердца были чистыми, четкими, приглушение I тона отмечено лишь у четверых больных, систолический шум - у одного ребенка.

Можно думать, несоответствие электрокардиографических и аускультативных данных зависит от того, что ткань мышцы сердца у маленького ребенка менее чувствительна к гипоксии, ввиду избыточного содержания в ней окислительно-восстановительного фермента (глютатиона), а также от свойственного ей автоматизма и меньшей изношенности.

Итак, у детей с острым и хроническим течением болезни Верльгофа довольно часто обнаруживаются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, что аускультативно проявляется тахикардией, приглушением тонов сердца, наличием систолического шума, ослаблением I тона на верхушке сердца.

Аускультативные изменения со стороны сердца у части больных сопровождаются изменениями электрокардиограммы: синусовой тахикардией, изменениями интервала $RS - T$ зубца T , снижением зубца R , увеличением систолического показателя, реже увеличением интервала $P - Q$, что свидетельствует о наличии очаговых, а иногда и диффузных изменений в миокарде, а также о гипоксии мышцы сердца.

Аускультативные и электрокардиографические изменения со стороны сердца у детей с болезнью Верльгофа, указывают на довольно частое вовлечение в патологический процесс сердечно-сосудистой системы и на необходимость своевременного обследования и включения в комплекс терапевтического лечения соответствующих средств.

В отношении возможного увеличения селезенки при болезни Верльгофа в литературе нет единого мнения.

С.О. Дулицкий (1950), С.Д. Терновский (1959), Н.С. Маслов (1960), Г.И. Степанова (1962) и другие находили довольно часто увеличение селезенки при этом заболевании.

Л.И. Гефтер (1959), И.А. Кассирский (1959), Г. Фанкони и А. Вальгрен (1960), В.Е. Малаховский (1963), Коуль (*Coul*, 1961), Махеракис (*Majerakis*, 1962), Лимарзи (*Limarzi*, 1963) придерживаются иного мнения и полагают, что отчетливо пальпируемая селезенка скорее является основанием для сомнения в диагнозе болезни Верльгофа.

В. Левкович и И. Левкович (1964) также считают, что увеличение печени, селезенки и лимфатических узлов говорит против эссенциальной тромбоцитопении.

Большого увеличения печени и селезенки у наблюдаемых нами больных отмечено не было. Край селезенки пальпировался лишь у 8 детей.

Увеличение печени не более одного сантиметра отмечено у 17 больных.

Относительно температурной реакции при болезни Верльгофа большинство авторов лишь констатируют наличие или отсутствие температурных колебаний у этих больных, не давая расшифровки причин этого.

Так, С.Г.Левит (1929) отмечает повышение температуры почти у всех больных при остром течении до 40°C , при хроническом- до $37,2^{\circ} - 37,4^{\circ}\text{C}$. На повышение температуры в период кровотечений указывали также Е.И.Фрейфельд (1947); В.Н. Засухина (1945); А.В.Гуляев (1947); А.Г.Мясникова (1964); Бенсод и Риве (*Bensaude, H., Rived, L.*, 1905).

У большинства больных, наблюдаемых А.М.Абезгаузом температура была стойко нормальной.

В.Н.Засухина (1945) высказала предположение, что повышение температуры при болезни Верльгофа зависит от кровоизлияний во внутренние органы.

Среди наблюдаемых нами больных, у 9 детей повышенная температура являлась одним из первых симптомов заболевания. У 39 больных с хроническим течением и у 22- с острым изредка имелось в течение 2-3-х дней повышение температуры до $37,5^{\circ} - 38,5^{\circ}\text{C}$. У части детей кратковременное повышение температуры было связано с переливаниями крови, у других оно могло быть отнесено к постинфекционным субфебрилитетам, у 3 детей могло зависеть от наличия хронического воспалительного процесса в носоглотке. Вместе с тем у 30 больных причина повышения температуры не могла быть объяснена выше перечисленными причинами и, вероятно, была связана с основным заболеванием.

В период выраженного геморрагического синдрома при болезни Верльгофа, как правило, наблюдается легкая ранимость или ломкость капилляров. Для определения патологического состояния капилляров применяются ряд проб. Из них наиболее часто используется симптом Кончаловского, Румпель-Леде. Симптом

считается положительным, если не позднее 3 минут после наложения резинового жгута на середину плеча на коже предплечья появится не менее одной петехии на 1 кв см кожи. Вместо жгута на плечо нередко накладывают манжетку тонометра на 10 минут (Х.Х.Владос, 1937; А.М.Абезгауз, 1963), 15 минут (И.А.Кассирский, Г.А.Алексеев, 1955) снижая до уровня минимального (диастолического) давления больного (Х.Х.Владос, 1937; Б.А.Кост, 1929). При этом создается действие положительного давления (застоя) на сосуды (З.В.Кузнецова, 1959).

Симптом Кончаловского не специфичен для болезни Верльгофа. Он может быть положительным при скарлатине, коре, гриппе, изредка при волчанке, сифилисе, экземе (Меер, *Mayr*, 1911).

Выраженность симптома жгута не всегда параллельна нарастанию степени кровоточивости, особенно если преобладает кровотечение из слизистых оболочек (Г.А.Алексеев).

При болезни Верльгофа впервые симптом жгута был продемонстрирован М.П.Кончаловским на Московском терапевтическом Обществе в 1910 г. (Б.А.Кост, 1929; И.А.Кассирский, Г.А.Алексеев, 1955). В большинстве случаев указанный симптом при болезни Верльгофа бывает положительным (П.А.Герцен, 1926; Д.Н.Яновский 1957; М.Д.Тушинский и А.Я.Ярошевский, 1959; Гесс и Франк, цит. по С.Г.Левит, 1929), реже отрицательным. На нашем материале симптом жгута был положительным в период обострения заболевания у 70 из 85 детей, при уменьшении геморрагических явлений он исчезал.

Более постоянным при болезни Верльгофа является симптом щипка (Г.А.Алексеев, 1955; А.Г.Мясникова, 1964). Симптом счи-

тается положительным если на месте щипка быстро появляются геморрагии, которые затем увеличиваются (И.А.Кассирский, А.Г.Алексеев, 1955).

У обследованных нами больных симптом щипка был положительным у 90 из 95 детей, в течение острого периода; с уменьшением геморрагий на коже симптом становился менее интенсивным, а при отсутствии свежих кровоизлияний на коже выявлялся очень редко.

Уколочная проба (то есть появление кровоизлияний после укола иглой) был положительным у 92 детей.

Молоточковый симптом отмечен у 50 больных, на месте легкого постукивания перкуссионным молоточком над грудиной появлялись кровоизлияния. Инъекционный симптом Гесса был выявлен у 60 больных.

Наличие этих симптомов при болезни Верльгофа констатируют многие авторы (Е.А.Кост, 1938; И.А.Кассирский, Г.А.Алексеев, 1955; А.Ф.Тур, 1963; Г.И.Гридина, 1962 и др.).

4. Данные по исследованию проницаемости у наблюдаемых детей.

Наряду с исследованием эндотелиальных симптомов у 31 ребенка с болезнью Верльгофа нами изучалась проницаемость капилляров по методике В.П.Казначеева (1956), которая находит применение как в детской практике (И.П.Домбовская, 1959; Т.П.Борисова, 1962; Л.И.Силова, 1964; О.Д.Соколова-Пономарева и В.П.Бисярина, 1960; Т.С.Сиротова, 1961), так и в клинике взрослых (Н.А.Стадченко-Шер, 1959 и др.).

Метод В.П.Казначеева имеет ряд существенных преимуществ

перед другими методами исследования сосудистой проницаемости: он прост по исполнению, физиологичен, не требует сложного оборудования, для исследования берется малое количество крови.

Сущность данного метода заключается в следующем: по показаниям гематокрита и общего белка в венозной и артериальной крови судят о количестве фильтрационной жидкости и о процентном содержании в ней белка. Артериальная кровь берется утром, натошак из макушки пальца после 30-ти минутного прогревания в ванночке с температурой воды 40-45°C. Известно, что такая кровь по составу аналогична артериальной.

Вычисление количества фильтрационного белка производится по формуле, принятой венской школой и Г.Д.Залесским.

Гем.А - показание гематокрита артериальной крови.

Гем.В - показание гематокрита венозной крови.

Бел.А - количество белка в процентах в артериальной крови

Бел.В - количество белка в процентах в венозной крови.

Определение количества фильтрационной жидкости

$$\pm \text{жидкость фильтрационная} = \frac{\text{Гем.А} \cdot 100}{\text{Гем.В}} = 100$$

Определение количества белка в 100 мл артериальной и венозной крови в граммах:

$$\text{Бел.арт} = \frac{(100 - \text{Гем.А}) \cdot \text{Бел.А}}{100} \text{ Г;}$$

$$\text{Бел.вен.} = \frac{(100 - \text{Гем.В}) \cdot \text{Бел.В}}{100} \text{ Г;}$$

Количество фильтрационного белка:

$$\begin{aligned} \text{Белок фильтрационный} &= \text{Белок венозный в гр} \\ &= \frac{100 \cdot \text{Бел.А}}{100 \pm \text{жидкость фильтрационная}} \end{aligned}$$

В норме у взрослых допускается выход белка из сосудистого русла до 3% и фильтрационной жидкости от 2 до 4 мл на каждые 100 мл артериальной крови (М.П.Домбровская, Т.С.Сиротова).

У здоровых детей средняя величина фильтрации жидкой части крови за пределы капиллярной стенки по данным Л.И.Силовой (1964), равняется $\pm 4,48$ мл, а содержание белка в нем достигает в среднем $\pm 4,55\%$.

Приведенные Л.И.Силовой цифры количества фильтрационной жидкости и процентного содержания белка в ней, характеризующие нормальную проницаемость, использованы нами в качестве нормы для здоровых детей.

Исследование капиллярной проницаемости у детей с болезнью Верльгофа методом В.П.Казначеева, нами проводилось в динамике до и после лечения.

Анализ и сопоставление полученных данных показали, что в острой стадии болезни Верльгофа почти у всех больных имеется нарушение проницаемости капилляров.

Так, при первом исследовании нормальные показатели проницаемости капилляров для белка крови были установлены лишь у одного ребенка, у остальных 30 больных проницаемость была значительно повышенной. Капиллярный фильтрат равнялся у этих больных в среднем $\pm 13,8$ мл с колебаниями от $\pm 2,2$ до 30,8 мл на каждые 100 мл артериальной крови. Содержание белка в нем достигало в среднем $\pm 21,2\%$ с колебаниями от -3% до $-42,3\%$.

"Положительная" проницаемость, т.е. перемещение белка из тканей в кровь, отмечена у 11 из 31 больных.

При сопоставлении капиллярной проницаемости с тяжестью

состояния, с остротой и выраженностью клинико-гематологических симптомов было установлено, что у 6 больных в период тяжелого общего состояния с наличием резко выраженного геморрагического синдрома (появления свежих кровоизлияний, кровотечений, содержания тромбоцитов не более 7000 в 1 мм^3) проницаемость кровеносных капилляров для белка крови оказалась большей, чем у детей со средне-тяжелым состоянием. Указанная разница статистически достоверна. У больных с тяжелым состоянием средняя величина капиллярного фильтрата составляла $\pm 11,1$ мл, а содержание белка в нем достигало в среднем $\pm 29\%$ (таблица II).

У 25 детей со средне-тяжелым состоянием выявлялась менее высокая степень нарушения капиллярной проницаемости. Капиллярный фильтрат достигал у них в среднем $\pm 9,98$ мл. Содержание белка в нем равнялось в среднем $\pm 20,8\%$. При этом было отмечено, что проницаемость выше у тех детей, у которых продолжали появляться свежие кровоизлияния или имелось кровотечение из слизистых оболочек. Средние цифры для капиллярного фильтрата получены $\pm 12,4$ мл, содержание белка в нем в среднем составляло $\pm 29,7\%$ (таблица II).

Напротив, у 8 больных без свежих геморрагий на коже, но при наличии резко выраженной тромбоцитопении (4000-16000 в 1 мм^3) средние цифры фильтрационной жидкости и содержания в ней белка выявлялись самые низкие, что говорило о меньшем нарушении капиллярной проницаемости. Средние цифры для капиллярного фильтрата в этих случаях равнялись $\pm 9,75$ мл, содержание белка в фильтрате в среднем составляло $\pm 9,12\%$.

Существенного влияния формы заболевания (острая или хроническая) на степень нарушения сосудистой проницаемости не установлено.

Таблица II

Результаты исследования сосудистой проницаемости у детей с болезнью Верльгофа в зависимости от выраженности геморрагического синдрома, особенностями и тяжести течения и предстоящего лечения.

	Проницаемость							
	Статистический показатель							
	для воды (в мл)				для белка (в %)			
	M	σ	$\pm m$	t	M	σ	$\pm m$	t
ети с обильными ровноизлияниями	12,4	6,3	2,3	0,45	29,7	4	1,2	2,5
ети с тяжелым остоянием	11,1	2,24	1,7		29,0	4,4	1,8	
ети со средне- желым состоя- нием	9,98	7,48	1,8		20,8	11,8	2,8	
ети с острым ечением	13,1	7,7	2,9	1,3	26,1	12,36	4,6	0,9
ети с хрониче- ским течением	9,28	4	0,9		21,4	12,88	3,1	
ети переведен- ные из других ольниц	7,65	4,2	1,4	2,2	16,3	10,8	3,4	2,4
ети, не полу- ившие лечение	12,2	5,83	1,6		27,5	11,95	3,2	

ПРИМЕЧАНИЕ: Данные приведены в виде $M, \sigma, \pm m$,
 где M - средняя арифметическая,
 σ - среднее квадратическое отклонение,
 m - ошибка средней арифметической, t - сте-
 пень достоверности.

Повторное исследование капиллярной проницаемости проводилось после лечения, включавшее кроме общеукрепляющей и десенсибилизирующей терапии, кортикостероидные препараты одни и в сочетании с переливаниями крови или другие средства, воздействующие на тромбоцитопоз.

После проведенного лечения в клинике у 17 из 31 больных с повышенными исходными показателями капиллярной проницаемости (по фильтрационной жидкости) наблюдалась тенденция к снижению проницаемости капилляров, но нормальные цифры были отмечены лишь у 6 детей.

Что касается фильтрации белка, то в результате проведенного лечения, она снизилась у 21 ребенка, полная нормализация фильтрации белка установлена лишь у 4 больных. Средняя величина фильтрации белка после лечения снизилась по сравнению с исходной величиной и равнялась $\pm 17,1\%$ с колебаниями от $+0,35$ до -36% .

Динамика изменений проницаемости капилляров при различных методах лечения представлена в таблице IIa.

Таблица IIa.

Данные сосудистой проницаемости у детей с болезнью Верльгофа в связи с лечением

Метод лечения	Число детей	Время исследования	Проницаемость			
			для воды (в мл)	для белка (в %)		
				статистический показатель		
			<i>M</i>	<i>M</i>	$\pm m$	<i>t</i>
Стероидные гормоны	10	До лечения	10,5	34,8	6,4	2,1
		После лечен.	10,4	19,2	3,7	
Стероиды в сочетании с гемотрансфузиями	13	До лечения	14,2	24,4	5,6	2,08
		После лечен.	12,2	11,9	2,2	
Другие методы лечения	8	До лечения	16,7	30,2	2,2	2,9
		После лечен.	13,7	20,7	2,6	

Из данных таблиц следует, что лечение приводит к существенному снижению количества белка в фильтрационной жидкости по сравнению с исходным количеством.

Учитывая приведенные данные, можно считать, что нормализация фильтрации белка несколько лучше у больных, получавших кортико-стероидные препараты, и сравнительно менее она выражена у детей, леченных другими методами, воздействующими на тромбоцитопоз.

У части детей (у 4) при наличии клинико-гематологической ремиссии капиллярная проницаемость оставалась нарушенной, свидетельствуя о недостаточной нормализации функции капилляров.

Таким образом, проницаемость капилляро-соединительнотканых структур в острую стадию заболевания значительно и стойко нарушена.

Проводимое терапевтическое лечение приводит лишь к некоторой нормализации капиллярной проницаемости, даже при полной клинической ремиссии и частичном нарастании тромбоцитов в периферической крови, что свидетельствует о необходимости дальнейшего наблюдения за этими детьми.

ВЫВОДЫ

1. Геморрагическая тромбоцитопеническая болезнь Верльгофа довольно часто встречающаяся форма геморрагического диатеза у детей.

2. По статистическим материалам детской клиники Городской клинической больницы № I и других более крупных детских стационаров города Свердловска установлено, что поступление детей с болезнью Верльгофа возросло с 1958 г., то есть через два года после года с увеличенной солнечной активностью, что согласуется

и с литературными данными об увеличении случаев заболеваний крови в этот период.

С 1957-1959 гг. поступало также относительно больше больных с рецидивом заболевания.

3. Болезнь Верльгофа у детей чаще возникает в зимний и весенний периоды года и начавшись весной, нередко принимает хроническое течение.

4. Для развития болезни Верльгофа имеет значение наследственность, не связанная с полом. Наследственный характер заболевания нами отмечен у семи больных.

5. Имеется известная связь течения заболевания с неблагоприятными факторами: отягощенной наследственностью (у 25 больных), неправильным вскармливанием (у 27 детей), перенесенными заболеваниями. У больных, в прошлом довольно часто болеющих, отмечалось более неблагоприятное течение болезни Верльгофа.

6. Возникновению болезни Верльгофа при остром течении нередко предшествуют инфекционные заболевания - ангина, травма головы, повышение температуры без указания диагноза.

7. Проявление болезни Верльгофа у детей может быть во всех возрастах, однако, заболевание чаще начинается в дошкольном возрасте (в 40,8%) и в период раннего детства (в 28%), что стоит вероятно в зависимости от алергизирующего влияния на организм ряда факторов: перенесенных заболеваний, недочетов вскармливания и недостаточности витаминов в питании, а также проводимых профилактических прививок. Несколько чаще заболевают в детском возрасте мальчики (66-57,3%).

8. Клиническая симптоматология болезни Верльгофа у детей в остром периоде ярко выражена в виде петехиальных и более крупных кровоизлияний в кожу и слизистые оболочки не симметрично расположенных, безболезненных, не сопровождающихся воспалительной реакцией и кровотечениями из неизмененных слизистых оболочек.

9. В клинической картине болезни Верльгофа у детей раннего возраста имеется ряд особенностей: кровоизлияния на коже носят более распространенный характер, нередко встречаются геморрагии на волосистой части головы (у 7 из 25 больных), чаще отмечается наличие крови у стула (из 6 больных 3 были до 3-х лет), геморрагии на коже у ряда детей сопровождаются аллергическими проявлениями: зудом (у одного), эксудативным диатезом (у 9).

10. У некоторых детей с болезнью Верльгофа выявляется небольшое увеличение печени и селезенки.

11. Аускультативные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, имеющиеся у детей (у 81 из 115) как с острым, так и с хроническим течением болезни Верльгофа в основном зависят от тяжести основного заболевания и лишь у одной четвертой части больных были выявлены сопутствующие заболевания, могущие оказать отрицательное влияние на работу сердечно-сосудистой системы. Аускультативные изменения со стороны сердца нестойки.

12. Проведенное электрокардиографическое исследование детей с болезнью Верльгофа подтверждает наличие изменений в мышце сердца (у 48 из 52 обследованных), что выявляется чаще

в виде изменения сегментов ($P-Q$ — увеличен, QRS — уширен, $RS-T$ — смещен), зубцов (P — зазубрен, R — снижен, T — снижен, сглажен), синусовой тахикардии в сочетании с другими изменениями, увеличения систолического показателя более 5% от нормы. Синусовая брадикардия, нарушение предсердной и желудочковой проводимости, желудочковая экстрасистола отличаются у единичных больных.

Электрокардиографический метод чаще выявляет изменения в миокарде у детей младшего возраста, чем аускультативные данные.

13. Болезнь Верльгофа у детей может сопровождаться кратковременным субфебрилитетом, независящим от сопутствующих заболеваний.

14. В острую стадию заболевания все эндотелиальные симптомы (симптом Кончаловского, Гессе, Кохе, симптом щипка и молоточковый) определяются положительными, при уменьшении геморагий на коже указанные симптомы становятся менее интенсивными, а при отсутствии свежих кровоизлияний на коже и слизистых выявляются очень редко.

15. Исследование проницаемости кровеносных капилляров в острую стадию болезни Верльгофа у детей с помощью капиллярно-венозного метода В.П. Казначеева выявляет высокую степень нарушения проницаемости капиллярно-соединительнотканых структур.

Лечение не приводит к полной нормализации проницаемости капилляров у большинства детей, что свидетельствует о необходимости дальнейшего наблюдения за этими больными.

Г Л А В А III

ОСОБЕННОСТИ КАРТИНЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И МИЕЛОГРАММЫ У ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЬЮ ВЕРЛЬГОФА

Сдвиги в периферической крови при заболеваниях широко изучаются с диагностической целью, а также для суждения о прогнозе болезни и состоянии реактивности организма.

Болезнь Верльгофа относится к числу тех заболеваний, для диагностики которых гематологические изменения имеют решающее значение.

По данным И.А.Кассирского (1941), А.Ф.Тура (1963), *J.W.Rebuck* (1947) кровь, аналогично нервной системе, осуществляет самую тесную и постоянную связь между отдельными органами, принимая важнейшее участие в обменных процессах. Кровь является "зеркалом" организма, в котором отражаются самые различные процессы, происходящие во всех органах и системах (Н.М.Николаев, 1947 и др.).

По мнению ряда авторов, при болезни Верльгофа изменения в периферической красной крови (количества эритроцитов, гемоглобина, величины цветного показателя) всецело зависят от силы, длительности, а также времени, прошедшего после кровотечения (Е.И.Фрейфельд, 1947; Г.А.Алексеев, 1962).

Касаясь вопроса состояния красной крови при болезни Верльгофа С.Г.Левит (1929) пишет, что нет никаких изменений вне периода кровоточивости и можно лишь отметить явления обычной анемии во время и в ближайший период после кровотечения.

Изучение и оценка состояния системы белой и красной крови имеет существенное значение для дифференциальной диагностики тромбоцитопенических диатезов, поскольку симптомы тромбоцитопении могут быть ранним симптомом острой лейкемии или панцитопении.

У наблюдаемых нами детей с болезнью Верльгофа периферическая кровь исследовалась с учетом возраста больного, клиники, тяжести состояния, стадии и длительности заболевания, а также наличия сопутствующих и перенесенных заболеваний, что давало возможность более правильно понять изменения, происходящие в организме ребенка.

Тяжесть состояния у детей с болезнью Верльгофа была различной и определялась общими симптомами интоксикации организма и выраженностью геморрагических явлений. Больные с тяжелым состоянием (34) были бледными, вялыми, малоактивными, нередко жаловались на недомогание, слабость, головную боль, пониженный аппетит. Общее состояние многих больных усугублялось постгеморрагической анемией. Количество тромбоцитов определялось менее 30000 в мм^3 , длительность кровотечения была резко нарушена, ретракция кровяного сгустка отсутствовала.

В группу больных со средне-тяжелым состоянием (70) вошли дети с менее выраженными симптомами общей интоксикации; повышенная кровоточивость не приводила к развитию тяжелой постгеморрагической анемии. Довольно часто самочувствие у этой группы больных было удовлетворительным, особенно у получивших ранее лечение.

Таблица № 12.

ОСНОВНАЯ СИМПТОМАТОЛОГИЯ, НАБЛЮДАЕМАЯ У ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЬЮ
ВЕРЛЬГОРА ПРИ ПЕРВОМ ОБСЛЕДОВАНИИ

Состоя- ние	Число де- тей	Начало за- болевания		Носовые кровотеч.		Количество тромбоцитов				Количество эритроцитов		Геморрагии		
		Ост- рое	Постеп.	Да	Нет	Не выяв- ля- лись	Ме- нее 30 тыс.	От 30 т. до 80 тыс.	Более 80 тыс.	Более 3500 тыс.	Менее 3500 тыс.	Свежие		Ста- рые
												мно- жест- вен.	Еди- нич- ные	
Тяжелое	34	20	14	32	2	7	25	2		26	8	32	2	
Средней тяжести	70	13	57	40	35	12	46	11	1	10	60	51	9	10
Легкое	11	7	4	2	9		3	7	1	2	9	3	7	1

Дети с удовлетворительным общим состоянием (II) были активными с хорошим самочувствием, с нераспространенными подкожными кровоизлияниями; кровотечение из слизистых или отсутствовало или было незначительным. Тромбоцитопения у больных с удовлетворительным состоянием отмечалась менее выраженной, время кровотечения или в пределах нормальных цифр, или несколько удлиненное.

В таблице № 12 представлены основные симптомы, наблюдаемые у детей с болезнью Верльгофа при тяжелом, средне-тяжелом и легком состоянии.

Всего у 115 детей было проведено 568 анализов периферической крови в динамике, куда вошли исследования и после выписки из стационара, спустя 3-6 месяцев, 1-2 года и позднее. Меньшая часть детей обследована однократно.

1. Анализ гематологических данных у детей при Тромбоциты. болезни Верльгофа

Известно, что одним из характерных симптомов острой стадии этого заболевания является уменьшение количества тромбоцитов. Предполагаемый генез тромбоцитопении при болезни Верльгофа изложен в обзоре литературы (глава I).

Наши данные, касающиеся исследования тромбоцитов у наблюдаемых детей отражены в таблице № 13.

Как следует из таблицы, почти у всех детей поступивших в клинику определялась тромбоцитопения, особенно выраженная у больных с тяжелым и среднетяжелым состоянием. Несколько более высокие цифры тромбоцитов (более 30 000 в 1 мм^3) отмечены среди детей с легким состоянием, что видно на рис.

Таблица 13.

Количество тромбоцитов в острый период болезни
Верльгофа у детей в связи с тяжестью
состояния

Тяжесть состоя- ния	Число боль- ных	Количество тромбоцитов в 1 мм^3 крови			
		от 150000 до 100000	от 100000 до 30000	30000 и ниже	не обна- ружены
Тяжелое	34	-	2	25	7
Средней тяжести	70	1	11	46	12
Легкое	11	1	7	3	-
Всего:	115	2	20	74	19

Количество тромбоцитов в острый период болезни
Верльгофа у детей в связи с тяжестью состояния.

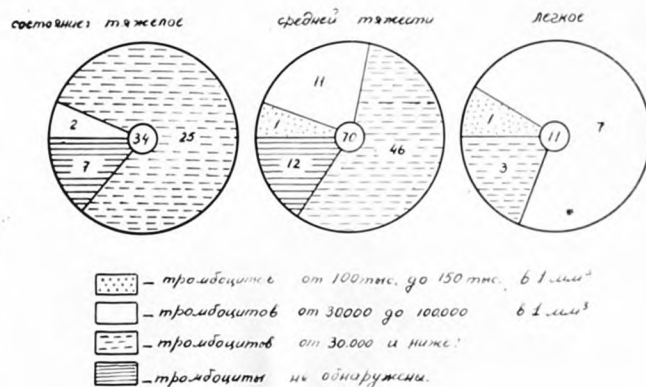


Рис.9.

По данным М.С.Маслова (1948) при уменьшении тромбоцитов до 30.000 в 1 мм^3 очень часто наступают явления геморрагического диатеза, но иногда даже при этой цифре тромбоцитов геморрагии не появляются, что зависит от состояния проницаемости сосудистой

стенки. Наши наблюдения согласуются с высказываниями М.С. Маслова, но складывается впечатление, что уменьшение геморагий при наличии тромбоцитов в периферической крови ниже критической цифры (Франк) происходит в результате проводимого лечения.

Часть детей, поступивших в клинику из других стационаров, где им проводилось лечение, имели почти чистую кожу и отрицательные эндотелиальные симптомы при резко выраженной тромбоцитопении. Можно полагать, что у этих больных лечебные средства улучшили состояние сосудистой стенки, не оказав большого влияния на тромбоцитогенез.

В дальнейшем за время пребывания детей в клинике, тенденция к нарастанию числа тромбоцитов наблюдалась у 69 больных, из них у 32 детей количество тромбоцитов повысилось до нормы, у 12 больных колебалось от самых низких цифр (ниже критического числа) до 45-93 000 в 1 мм^3 , у остальных в течение всего периода лечения (34 ребенка) количество тромбоцитов оставалось на низких цифрах, что являлось прогностически неблагоприятным признаком. Прогноз был лучше у детей с тенденцией к повышению числа тромбоцитов.

При нарастании же количества тромбоцитов до нормы в течение первой недели или 1,5 месяцев дети и в дальнейшем оставались здоровыми.

Ретракция кровяного сгустка.

Вторым характерным гематологическим симптомом болезни Верльгофа является нарушение ретракции кровяного сгустка, зависящей от количества тромбоцитов и от их гиаломера. Механизм

ретракции кровяного сгустка (четвертая фаза свертывания крови) описан в главе I.

Дальнейшее наблюдение за больными выявило, что ретракция кровяного сгустка происходит у большинства детей быстрее, чем нормализация числа тромбоцитов, что вероятно зависит от улучшения функции тромбоцитов.

Из 73 наблюдаемых нами больных, у которых была исследована ретракция кровяного сгустка, она оказалась резко замедленной или незначительной у 24 детей и полностью отсутствовала у 19 больных. При этом у всех детей количество тромбоцитов в периферической крови не превышало 30 000 в 1 мм^3 .

Длительность кровотечения.

Продолжительность кровотечения имеет также как и ретракция кровяного сгустка прямую связь с числом тромбоцитов (И.С.Маслов, 1948).

С.Г.Левит (1929) напротив не отмечает полного параллелизма между числом тромбоцитов и продолжительностью времени кровотечения. При болезни Верльгофа время кровотечения, как правило, удлинено. Вместо 3 минут, как бывает у здорового ребенка, кровотечение из места укола, продолжается значительно дольше, иногда до I часа и более (В.И.Казанский, 1936; Е.И.Фрейфельд, 1947; Л.И.Гефтер, 1958; А.Ф.Тур, 1963 и др.).

Наши исследования продолжительности кровотечения проводились по способу Дуже (укол иглой Франка на глубину 3 мм) у 84 детей с болезнью Верльгофа. Из них у 15 больных длительность кровотечения определялась в пределах нормы, у остальных -

увеличенной. Чем тяжелее было состояние ребенка, тем длительнее было и время кровотечения. У некоторых больных с тяжелым состоянием кровотечение из места укола продолжалось 46 минут и более, из них около 1/4 больных были в возрасте до 3 лет (6 из 25).

У всех детей раннего возраста время кровотечения было удлинением, особенно у поступивших в тяжелом состоянии.

Зависимости длительности кровотечения от формы заболевания нам установить не удалось.

Можно отметить некоторую зависимость продолжительности кровотечения от ранее проведенного лечения. Уменьшение времени кровотечения при этом вероятно зависело от частичной нормализации сосудистого тонуса.

Так, по мнению Лешке и Витковера, длительность кровотечения при болезни Верльгофа обусловлена пониженной резистентностью капилляров и нарушенной сократительной реакцией кровеносных сосудов.

Время свертываемости крови.

Время свертываемости крови в острой стадии болезни Верльгофа, по мнению ряда авторов остается, как правило, нормальным и лишь у некоторых больных может быть замедлено (С.Г. Левит, 1929; В.И. Шаак, 1928; Б.П. Шведский, 1950; А.Г. Масникова, 1964 и др.). У одних больных замедление времени свертываемости крови зависит от недостаточного образования тромбокиназы при уменьшении 3 фактора пластинок, у других от гипопротромбинемии на почве функционального поражения печени (А.М. Абезгауз, 1963).

При исследовании скорости свертывания крови по методу Масс и Магро у наблюдаемых нами больных, получены результаты, аналогичные литературным данным: у значительного большинства больных- у 83 из 98 обследованных, свертываемость крови находилась в пределах нормы (до 10 минут), у 15 детей она определялась замедленной (до 15 минут- у 9, до 20 минут- у 6). Увеличение времени свертываемости крови отмечалось чаще у больных с тяжелым состоянием (у 7 из 28 детей, (25%), чем у больных с состоянием средней тяжести (у 7 из 62 детей, (11,2%).

Протромбин крови.

Содержание протромбина в крови у детей с болезнью Верльгофа довольно часто определяется в пределах нормы - 83-(100%) (А.М.Абезгауз, 1963; В.Н.Засухина, 1945).

Н.В.Потанин (1959) у 4 детей из 15 с болезнью Верльгофа отметил сниженный протромбиновый индекс (45-50-62-64,5%), что автором ставится в зависимость от поражения функции печени.

Протромбиновый индекс, проверенный нами у 12 больных выявил колебания в пределах нормы от 79 до 106%.

Резюмируя изложенное, можно сказать, что больные поступали в клинику с ярко выраженными гематологическими симптомами: значительной тромбоцитопенией (у 113 из 115 детей), нарушенной ретракцией кровяного сгустка, с удлиненным временем кровотечения (у 59 из 84 детей). В большинстве случаев скорость свертывания крови была неизменной у 83 из 98 детей.

Нами отмечена некоторая зависимость тромбоцитопении и времени кровотечения от тяжести состояния больного. Складывается

также впечатление, что проводимое ранее лечение может несколько уменьшить количество геморрагий, продолжительность кровотечения и выраженность эндотелиальных симптомов даже при значительных изменениях других гематологических показателей.

Остальные гематологические данные не имеют диагностического значения при болезни Верльгофа, однако могут служить в известной мере показателями индивидуальной реакции организма при данном заболевании, помогают выявить сопутствующие заболевания, а также функциональное состояние кроветворных органов.

2. Изменение красной крови у детей с болезнью Верльгофа в зависимости от тяжести состояния, возраста и сопутствующих заболеваний.

Функция красных кровяных телец весьма разнообразна, но наиболее важная из них роль эритроцитов в газообмене. Помимо этого эритроциты выполняют такие биологические функции, как участие в процессе гликолиза, в регуляции ионного равновесия плазмы, в водно-солевом обмене, в адсорбции аминокислот, липоидов, различных ядов и лекарственных начал (Н.М.Николаев, 1937; И.А.Кассирский, 1941). Из эритроцитов также выделен антибиотик эритрин (М.Д.Тушинский и А.Я.Ярошевский, 1959).

По литературным данным в период обострения болезни Верльгофа число эритроцитов снижается до 2 000 000 - 1 500 000 в 1 мм³ (А.В.Гуляев, 1947; Бенгаму /Benkhamou, E/, Буржон /Bourgeon, C/, Ферран /Ferrand, B./, 1954 и другие) и даже до 1 000 000 и ниже (В.Н.Засухина, 1945; М.Д.Тушинский, А.Я.Ярошевский, 1959; А.Г.Мясникова, 1964).

После кровотечений, кроме снижения количества эритроцитов и гемоглобина, у детей отмечается анизоцитоз, реже пойкилоцитоз, иногда появляются нормобласты (А.М.Абезгауз, 1963).

А.Г.Мясникова (1964) наблюдала сдвиг эритроцитов до нормобластов в периферической крови у 9 из 55 больных.

У наблюдаемых нами больных количество эритроцитов в периферической крови по сравнению с возрастной нормой (А.Ф.Тур, 1963) было сниженным у 84 из 115 детей.

Для выяснения возможного влияния различных неблагоприятных факторов на изменения периферической крови при болезни Верльгофа, нами была проанализирована взаимосвязь количества эритроцитов от тяжести состояния и возраста заболевших детей. Полученные данные изложены в таблице 14.

Анализ показателей красной крови у детей с острым и хроническим течением болезни Верльгофа не выявил существенных различий в этих группах, поэтому все представленные таблицы суммарные, включающие больных с острым и хроническим течением заболевания.

Таблица 14.

Количество эритроцитов в периферической крови у детей с болезнью Верльгофа в зависимости от тяжести состояния.

Тяжесть состояния	Число больных	Количество эритроцитов					
		5000000 и выше	5-4000000	4-3500000	3,5-3000000	3-2000000	2000000 и ниже
Тяжелое	34	1	3	4	13	10	3
Средне-тяжелое	70	5	41	14	5	4	1
Легкое	11	1	4	4	1	1	-
Всего:	115	7	48	22	19	15	4
		55(47%)		60(52,1%)			

Из приведенной таблицы видно, что при первом исследовании периферической крови у 60 из 115 больных (52,1%) количество эритроцитов было снижено от 4 000 000 в 1 мм^3 до 1 050 000 в 1 мм^3 , причем у большей части из них (у 38 из 60 - 63,3%) число эритроцитов не превышало 3 500 000 в 1 мм^3 .

При тяжелом общем состоянии число эритроцитов менее 3 000 000 в 1 мм^3 отмечалось чаще (в 76,4% случаев), чем при средне-тяжелом (1,4%) состоянии детей и легком (1,8%), что определялось выраженностью геморрагического синдрома.

Тяжесть общего состояния усугублялась большой потерей крови в результате кровотечения из слизистых. Так, у больных с тяжелым общим состоянием кровотечения отмечены у 33 детей из 34 (97%), при средне-тяжелом у 46 из 70 (65,7%), при удовлетворительном общем состоянии у 4 из 11 (36,3%).

Лишь у одного ребенка общее тяжелое состояние и низкие цифры эритроцитов (менее 3 000 000 в 1 мм^3) не сопровождались видимым кровотечением из слизистых. Приводим выписку из истории болезни.

Больная Таня Ю., 5 месяцев (история болезни № 140), поступила в клинику 22.II-46 г. на 15 день заболевания. Нарастающие по распространенности и величине подкожные кровоизлияния появились среди полного здоровья и сопровождались однократным повышением температуры до $37,2^{\circ}\text{C}$. Имевшиеся проявления эксудативного диатеза, уртикарные высыпания в период пребывания в клинике, свидетельствовали об аллергической настроенности организма.

Наследственность у ребенка отягощена: отец в детстве страдал ревматизмом.

В крови больной наблюдалась гиперхромная анемия (эритроцитов 2.610 000 в 1 мм^3 , гемоглобина 60%, цветной показатель 1,1, лейкоцитов 7500, лимфо-, моноцитопения, несколько ускоренная РОЭ (13 мм в час), тромбоцитопения (25430 в 1 мм^3), увеличенная длительность кровотечения до 10 минут, резко замедленная ретракция кровяного сгустка и нормальное свертывание крови (8 минут).

Можно полагать, что тяжесть состояния, гиперхромная анемия связаны с аллергической перестройкой организма на фоне которой развилась резко выраженная геморрагическая тромбоцитопеническая болезнь Верльгофа.

Наличие же уменьшенного числа эритроцитов с цветным показателем выше единицы, как правило, говорит о гемолизе (Н.С. Маслов, 1948).

В дальнейшем нарастание числа эритроцитов происходило значительно быстрее, чем количество тромбоцитов: через 10 дней число эритроцитов увеличилось до 4280000 в 1 мм^3 , в то же время тромбоцитов определялось лишь 49320 в 1 мм^3 .

Учитывая выше изложенное, можно полагать, что изменения в составе крови у данной больной были связаны с появлением антител к форменным элементам с преимущественным поражением тромбоцитарной системы.

Значительное снижение количества эритроцитов (1 500 000, 1 050 000, 1 720 000 в 1 мм^3) было отмечено у троих детей.

Сочетание выраженной полихроматофилии с резкой анемией у двух больных (эритроцитов 1 720 000, 1 050 000 в 1 мм^3) указывало на перераздражение костного мозга, резкую его гиперфункцию. Оба ребенка были с длительным носовым кровотечением. У одного из них при наличии числа эритроцитов 1 720 000 полихроматофилия сочеталась с появлением в периферической крови нормобластов, что является признаком патологической регенерации крови (Н.С. Маслов, 1948). У второго ребенка с патологической регенерацией крови интенсификация марганца, оказывая было выявлено

сопутствующее заболевание - аскаридоз, что вероятно усиливало интоксикацию организма, оказывая неблагоприятное влияние и на кроветворение.

Небольшие изменения величины и формы эритроцитов обнаружены у 14 больных, число эритроцитов у них не превышало 4 000 000 в 1 мм^3 .

Количество эритроцитов выше 4 000 000 в 1 мм^3 наблюдалось в большинстве случаев у детей со средне-тяжелым общим состоянием - у 46 из 70 больных (65,8%) и с легким - у 5 из 11 детей (45,4%). Среди больных с тяжелым состоянием число эритроцитов выше 4 000 000 в 1 мм^3 имелось лишь у 4 из 34 детей (11,8%).

Влияние возраста больных на содержание эритроцитов в периферической крови иллюстрирует таблица № 15.

Таблица 15.

Количество эритроцитов в периферической крови у детей с болезнью Верльгофа в связи с возрастом

Возраст детей	Число больных	Количество эритроцитов в 1 мм^3 крови				
		5000000 и выше	5- 4000000	4- 3500000	3,5- 3000000	3000000 и ниже
До 3 лет	25	1	11	3	5	5
3-7 лет	52	3	26	9	7	7
7-12 "	25	2	6	7	7	3
12-15 "	13	1	5	3	-	4
Всего:	115	7	48	22	19	19

Представленная таблица выявляет следующую особенность:
в двух первых возрастных группах и в последней несколько пре-

обладали дети, в периферической крови у которых количество эритроцитов было менее 4 000 000 в 1 мм^3 , лишь в одной возрастной группе (от 3 до 7 лет) было больше больных с нормальными цифрами эритроцитов (29 из 52) (55,7%).

Значительное снижение числа эритроцитов (ниже 3 000 000 в 1 мм^3) чаще наблюдалось у детей до трех лет (у 5 из 25 больных), главным образом при тяжелом состоянии, а также у больных старшего школьного возраста (у 4 из 13), что мы склонны объяснить тяжестью состояния, большей выраженностью геморрагического синдрома, а также лабильностью кроветворного аппарата у детей младшего возраста и сдвигами в эндокринно-вегетативной системе в период полового созревания у подростков.

В большинстве случаев снижение количества гемоглобина и числа эритроцитов шло параллельно. Низкие цифры гемоглобина (менее 65%) нередко выявлялись у детей с тяжелым состоянием и особенно часто (46,1%) у детей в возрасте от 12 до 15 лет, что зависело как от длительности и интенсивности кровотечений, так и от тяжести заболевания.

Изменение величины и формы эритроцитов установлены у 14 детей, полихроматофилия - у 7.

Нами проанализированы также данные цветного показателя во взаимосвязи с тяжестью состояния детей. (Табл. 16).

Цветной показатель, характеризующий содержание гемоглобина в эритроцитах, у большинства детей был ниже 1,0, что говорило о наличии гипохромной анемии и расстройстве нормальной регенерации крови. При этом костный мозг выпускает в кровь не совсем зрелые эритроциты, количество которых увеличивается быстрее, чем образуется гемоглобин. Это наблюдается

Таблица 16.

Цветной показатель у детей с болезнью Верльгофа в
связи с тяжестью состояния

Тяжесть состояния	Количе- ство больных	Цветной показатель				
		1,0	0,9	0,8	0,7	0,6 и ниже
Тяжелое	34	4	5	10	8	7
Средней тяжести	70	7	20	31	10	2
Легкое	11	3	4	3	1	-
Всего:	115	14	29	44	19	9

при постгеморрагических анемиях.

Самое низкое содержание гемоглобина (0,7-0,6 и ниже) имелось у детей с тяжелым состоянием, что свидетельствовало о более выраженном расстройстве регенерации в костном мозге у этих больных.

У детей, у которых выявлялись самые низкие цифры количества эритроцитов и гемоглобина, в анамнезе имелись указания на ряд неблагоприятных, отягощающих моментов — неправильное вскармливание (у 3-х), частые заболевания (у двух), сопутствующее заболевание (у одного больного), способствующих более тяжелому течению болезни Верльгофа.

Таким образом, анализ изменений периферической красной крови показал, что у детей с болезнью Верльгофа снижение числа эритроцитов, гемоглобина и цветного показателя происходило параллельно тяжести состояния.

При наблюдении за динамикой красной крови у детей с болезнью Верльгофа, установлена постепенная нормализация показа-

телей количества гемоглобина и эритроцитов.

В течение первого месяца пребывания в клинике у больных с легким течением заболевания все показатели красной крови нормализовались.

Динамика количества гемоглобина и числа эритроцитов у детей при тяжелом и средне-тяжелом общем состоянии отражена в таблице 17.

Таблица 17.

Динамика содержания эритроцитов и гемоглобина у детей с болезнью Верльгофа в различные периоды заболевания при тяжелом состоянии

Сроки исследования	Число детей	Эритроциты		Гемоглобин	
		Выше 4000000	4 000 000 и ниже	Выше 65%	65% и ниже
При поступлении	34	5	29	8	26
Через 15 дней	34	14	20	16	18
Через 1 мес.	22	9	13	18	4
Через 2 мес.	12	5	7	10	2

Из таблицы видно, что через две недели у 14 из 34 больных с тяжелым состоянием число эритроцитов нормализовалось, и у 16 — количество гемоглобина, у 18.

В дальнейшем через один-два месяца количество гемоглобина по сравнению с числом эритроцитов увеличилось у большего числа больных, что может свидетельствовать о достаточном обеспечении организма ребенка необходимыми пластическими веществами (рис. 10.).

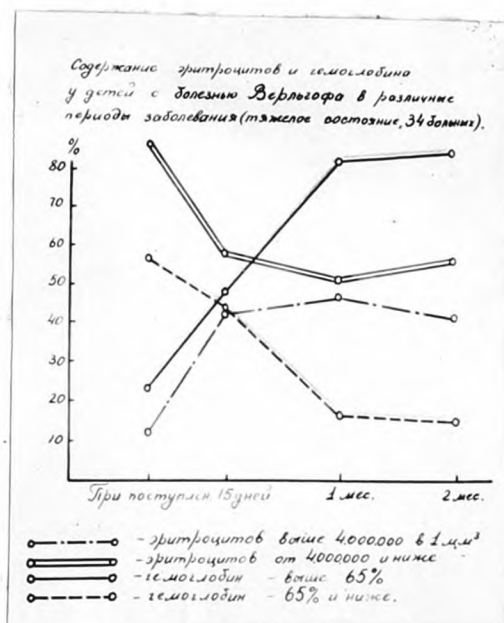


Рис. 10.

Более медленное нарастание числа эритроцитов указывает на недостаточность регенераторных процессов в костном мозге.

У детей со сниженным числом эритроцитов, количество тромбоцитов в периферической крови оставалось ниже критической цифры даже при наличии клинической ремиссии болезни Верльгофа.

У больных со средне-тяжелым состоянием нарастание количества гемоглобина происходило почти параллельно увеличению числа эритроцитов, что говорит о лучшем течении регенераторных процессов в костном мозге, чем у детей с тяжелым состоянием.

Таблица 18.

Данные о нарастании количества эритроцитов и гемоглобина у больных со средне-тяжелым состоянием

Сроки исследования	Число детей	Эритроциты		Гемоглобин	
		выше 4 000 000	4 000 000 и ниже	выше 65%	65% и ниже
При поступлении	70	45	25	57	13
Через 15 дней	67	49	18	60	7
" 1 месяц	56	45	11	52	4
" 2 месяца	20	16	4	19	1

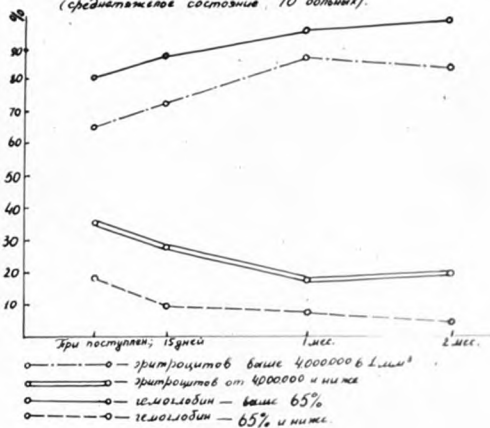
Из таблицы следует, что не у всех детей со средне-тяжелым состоянием через 1-2 месяца пребывания в клинике наступала полная нормализация красной крови. Так, через 2 месяца у 4 детей число эритроцитов оставалось ниже 4 000 000 в 1 мм^3 и у одного количество гемоглобина не превышало 65%.

Нам было отмечено, что у 6 больных со средне-тяжелым состоянием количество эритроцитов и гемоглобина уменьшалось при присоединении ангины (у 4 детей), гриппа (у одного) и при повышении температуры без признаков присоединения другого заболевания. Снижение числа эритроцитов и гемоглобина в периферической крови у этих больных не сопровождалось уменьшением количества тромбоцитов. У 3-х из 6-ти детей число тромбоцитов определялось несколько выше, чем в предыдущем анализе.

Наблюдения за изменениями красной крови у детей с болезнью Верльгофа выявили, что нарастание числа эритроцитов и гемоглобина происходит более равномерно у детей со среднетяжелым состоянием (рис. II), чем у больных с тяжелым общим состоянием. При присоединении другого заболевания, наступило

Рис. 11.

Содержание эритроцитов и гемоглобина у детей с болезнью Верльгофа в различные периоды заболевания.
(среднестатистическое состояние 10 больных).



снижение количества гемоглобина и эритроцитов.

Реакция оседания эритроцитов.

У всех наблюдаемых нами больных проводилось исследование реакции оседания эритроцитов по методу Т.П.Панченкова.

Реакции оседания эритроцитов придается большое клиническое значение.

В настоящее время точно установлено, что хотя РОЭ не является специфической реакцией, но она никогда не бывает ускоренной у вполне здоровых детей и при закончившихся или компенсированных процессах (И.С.Маслов, 1948).

Сущность реакции оседания эритроцитов до настоящего времени остается не выясненной, однако наибольшее значение имеет, по мнению большинства, распределение белковых фракций плазмы. Повышение глобулиновой фракции приводит к ускорению оседания эритроцитов; повышение альбуминовой фракции и снижение глобулиновой — к замедлению.

Все то, что способствует изменению соотношения белковых фракций плазмы будет влиять и на скорость оседания эритроцитов.

Г.И.Бурчинский (1946) относит к таким процессам парэнхимальное всасывание белков, некроз и распад клеток, воспалительные процессы, изменения проницаемости сосудистой стенки, заболевания паренхимы печени. Последняя является регулятором образования белков плазмы.

Придавая определенное значение белковым фракциям плазмы в ходе реакции оседания эритроцитов, Г.И.Бурчинский (1946) указывал, что альбумины стабилизируют суспензию эритроцитов, фибриноген сенсibiliзирует ее к влиянию глобулина, поэтому самая ускоренная РОЭ будет при наличии большой концентрации и фибриногена и глобулина.

На оседание эритроцитов оказывают влияние также "РН" крови, электролиты, заряд эритроцитов, функциональное состояние вегетативного отдела нервной системы.

По данным И.С.Наслова (1948), П.Г.Еввина (1927) и др. изменение реакции оседания эритроцитов происходит параллельно тяжести течения болезни. По мнению Г.И.Бурчинского, Г.Ландау (1937), реакцию оседания эритроцитов необходимо рассматривать всегда с учетом клиники, состояния больного и формулы крови, в виду того, что иногда при тяжелом состоянии больного (кавернозный туберкулез, раковое заболевание и т.д.) РОЭ может быть в пределах нормальных цифр вследствие ареактивности организма.

Наблюдаемые нами результаты исследования РОЭ у детей представлены в таблице 19.

Таблица 19.

РОЭ у детей с болезнью Верльгофа в связи с их состоянием

Тяжесть состояния	Число больных	Р О Э						
		60-40	40-30	30-20	20-15	15-10	10 и ниже	из них норма
Тяжелое	34	6	3	7	3	7	8	9
Средней тяжести	70	4	4	8	6	11	37	25
Легкое	11	-	2	1	-	2	6	4
Всего:	115	10	9	16	9	20	51	38

Из приведенной таблицы видно, что более чем у половины больных (у 64 из 115) оседание эритроцитов было ускорено.

У 6 детей с тяжелым течением и у 4 со среднетяжелым РОЭ была ускорена от 40 до 60 мм в I час, что по Рессле характеризует гиперэргическую и нормэргическую реакцию.

При проведении анализа причин такого большого ускорения оседания эритроцитов и выяснения возможного влияния кровотечений, питания ребенка, сопутствующих заболеваний, нами получены следующие данные.

Группа детей (4) с резко повышенной РОЭ (50-80 мм в I час) несколько отличалась от больных (6), РОЭ у которых была в пределах 40-50 мм в I час.

Дети I группы (РОЭ 50-80) в основном были удовлетворительного питания, у всех заболевание сопровождалось субфебрильной температурой, у двух из них заболеванию предшествовало повышение температуры до 38-39°C и резко выраженная аллергическая реакция в виде уртикарной сыпи (у одного). У троих детей этой группы заболевание началось с профузного носового кровотечения. В эту группу вошли дети с самым низким числом эритроцитов в периферической крови. Септических заболеваний и бо-

Дети второй группы (6) имели пониженное питание, у двух из них выявлены сопутствующие заболевания — хронический отит и хронический мезотимпанит. Заболевание у всех больных начиналось с тяжелого носового кровотечения. Анемия была умеренно выраженной.

Учитывая выше изложенное, можно полагать, что ускоренному оседанию эритроцитов у первой и второй группы детей, способствовали большая потеря крови, могущая изменить содержание и соотношение белковых фракций плазмы, измененная проницаемость сосудистой стенки, с выходом из сосудов в ткани мелкодисперсного альбумина и относительным повышением глобулинов в плазме, а также влияние сопутствующих заболеваний (у второй группы детей).

Нормальные цифры РОЭ отмечались преимущественно у детей с более легким общим состоянием и реже при тяжелом.

У одного больного мы наблюдали замедленную реакцию оседания эритроцитов (2 мм в час).

Г.И.Бурчинский (1946) описывает аналогичную реакцию у больных при неосложненной язве желудка и связывает это с функцией вегетативного отдела нервной системы.

Итак, болезнь Верльгофа у детей может сопровождаться ускоренной, нормальной и реже замедленной РОЭ.

При дальнейшем наблюдении за динамикой РОЭ у 38 детей с болезнью Верльгофа выявлена тенденция к снижению как с тяжелым (у 25), так и со средне-тяжелым состоянием (у 13 больных).

У 22 больных наблюдалось дальнейшее ускорение реакции оседания эритроцитов, у 13 из них были выявлены сопутствующие

заболевания (ангина у 6 больных, воспаление легких у 3, отит у 2, краснуха - у одного) или обострение хронического очага инфекции.

Во всех случаях ускоренная РОЭ сопровождалась повышением температуры ($37,3^{\circ}$ - $37,5^{\circ}$) в течение 2-3 дней.

У 6 больных с ускоренной РОЭ кроме кратковременного субфебрилитета других симптомов не выявлено. У одного повышение РОЭ произошло в период появления аллергического высыпания, у второго совпало с проведением дегельминтизации.

Лишь у последнего ребенка ускоренная РОЭ сопровождалась уменьшением числа тромбоцитов, у остальных детей их количество тромбоцитов или нарастало (у больных со средне-тяжелым и легким состоянием) или оставалось на прежних цифрах (у детей с тяжелым состоянием).

3. Изменение белой крови у детей с болезнью Верльгофа в связи с тяжестью состояния, возрастом и отягощающими моментами.

Лейкопоз является показателем степени раздражения или угнетения кроветворных органов и в связи с этим так же определяет состояние иммунологических свойств организма.

В виду того, что оценка лейкоцитоза и лейкоцитарной формулы в детском возрасте может дать ценные сведения о патологии органов кроветворения, нас интересовал и анализ этих результатов.

Данные общего количества лейкоцитов у наблюдаемых нами детей представлены в таблице 20 .

Таблица 20.

Число лейкоцитов в периферической крови у детей с острым и хроническим течением болезни Верльгофа в связи с их состоянием

Течение	Тяжесть состояния	Число детей	Лейкоцитоз		Норма лейкоцитов	Лейкопения	
			выраженный	умеренный		умеренная	выраженная
Острое	Тяжелое	9	-	2	-	6	-
	Средне-тяжелое	25	2	2	3	16	2
	Легкое	6	-	-	3	3	-
Всего:		40	2	4	6	25	3
Хроническое	Тяжелое	25	2	5	5	11	2
	Средней тяжести	45	2	7	11	24	1
	Легкое	5	1	-	1	3	-
Всего:		75	5	12	17	38	3

Из приведенной таблицы видно, что у 69 детей из 115 (60%) наблюдалось пониженное количество лейкоцитов, что отмечалось чаще при остром течении (в 70%) и реже при хроническом (54,6%). Среди детей с пониженным количеством лейкоцитов были больные с тяжелым общим состоянием, кровотечениями из слизистых и постгеморрагической анемией.

При сопоставлении количества лейкоцитов в различных возрастных группах было выявлено, что у больных с острой формой болезни Верльгофа, снижение числа лейкоцитов отмечалось тем чаще, чем старше был возраст детей.

У детей с хроническим течением болезни Верльгофа лейкопения определялась чаще в двух возрастных группах (до 3 лет и с 7 до 12 лет).

Причину уменьшения числа лейкоцитов у части наблюдаемых детей можно объяснить склонностью больных к лейкопении в период репарации, на что указывал А.М.Абезгауз (1963). У детей с тяжелым состоянием выраженная лейкопения является следствием угнетающего действия токсинов на лейкопоэз.

По литературным данным истинный лейкоцитоз зависит от усиленного поступления в кровь новых клеток белой крови вследствие оживления кроветворной функции костного мозга, что наблюдается при значительных кровопотерях, отравлениях, инфекциях (А.Ф.Тур, 1962).

Лейкоцитоз у наблюдаемых нами больных был отмечен у 23 детей (20%), у 6 больных с острым течением и у 17- с хроническим, у всех детей на коже и слизистых были распространённые кровоизлияния, у большинства обильные кровотечения из слизистой носа, у одного из лунки зуба. Однако не у всех больных лейкоцитоз можно было объяснить кровопотерей. Самые высокие цифры лейкоцитов (16.400, 17.400, 16.000) наблюдались у пяти детей без кровотечения из слизистых. У двоих из этих детей были сопутствующие заболевания: гельминтоз у одного ребенка, у второго - крапивница.

Следовательно, лейкоцитоз наблюдался чаще у детей с кровотечениями из слизистых и реже - у больных без кровотечений, но с обильными кровоизлияниями в кожу. В этих случаях увеличение числа лейкоцитов могло объясняться раздражением лейкопоэза продуктами рассасывания множественных кровоизлияний.

При дальнейшем наблюдении за количеством лейкоцитов в периферической крови у детей с болезнью Верльгофа отмечена довольно медленная их нормализация. Так, через две недели число

лейкоцитов в пределах нормы было у 34 больных из 115; через два месяца — у 55 детей. В то же время лейкопения определялась у 45, лейкоцитоз (от 16 000 до 12 100 в 1 мм³) — у 11 детей. Четверо больных наблюдались более короткий срок, ввиду имевшихся у них срочных показаний к спленэктомии, поэтому динамики лейкоцитоза не выявлено.

Отмечена некоторая особенность изменения лейкоцитоза в зависимости от тяжести состояния больного при поступлении.

Так, у 14 из 34 больных с тяжелым состоянием наступила нормализация числа лейкоцитов, у 9 — их количество уменьшилось. В дальнейшем лейкопения выявлена у 17 из 34 детей. Увеличенного количества лейкоцитов не определялось, несмотря на то, что у 5 детей были осложнения (гнойный отит — у двух больных, хронический тонзиллит — у двух, гайморит — у одного). Лейкопения у этих детей сопровождалась некоторым ускорением РОЭ, что свидетельствовало об активности воспалительного очага.

В отличие от больных с тяжелым состоянием у детей, поступивших в клинику в удовлетворительном состоянии, в дальнейшем количество лейкоцитов определялось в пределах возрастной нормы, что указывало на достаточные компенсаторные возможности этой возрастной группы.

Большое разнообразие в колебании количества лейкоцитов в периферической крови выявлено у детей со средне-тяжелым общим состоянием; у 19 из 70 больных отмечалась нормализация числа лейкоцитов, у 7 — увеличение, у 8 — уменьшение. При наблюдении через две недели нормальные цифры лейкоцитов определялись у половины детей, у 10 лейкоцитоз, у 25 — лейкопения. Повышение числа лейкоцитов у 7 из 10 больных с лейкоцитозом сопровождалось при-

соединению вторичной инфекции: воспаление легких у троих, ангины у 4. У троих детей, страдавших экссудативным диатезом, лейкоцитоз возможно был реакцией на усиление кожных проявлений.

При сопоставлении динамики числа лейкоцитов с количеством тромбоцитов установлено, что резко выраженная, стойкая тромбоцитопения наблюдалась несколько чаще у больных с лейкопенией (у 26 из 45 больных).

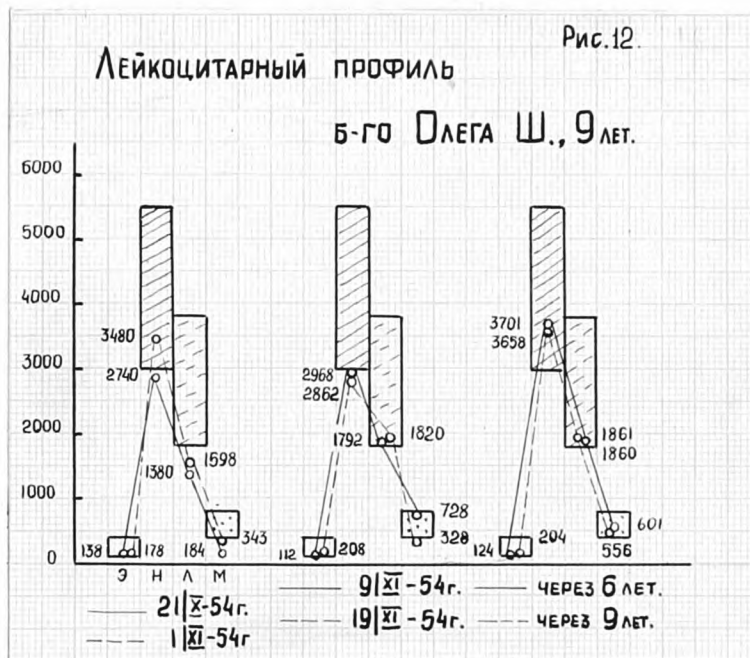
Однако лейкопения и тромбоцитопения, наблюдаемые в клинике не говорили о плохом прогнозе в дальнейшем. Нами наблюдались больные, у которых после выписки из клиники в течение 4-5 месяцев от начала заболевания продолжалась дальнейшая нормализация числа тромбоцитов и лейкоцитов.

Примером этого положения может служить история болезни 15089/389.

Б-ой Олег II., 9 лет, поступил в клинику 20.X-54 г. на второй день заболевания с резко выраженной кровоточивостью. Множественные, различной величины кровоизлияния на коже и петехии на слизистой полости рта, кровотечение из слизистой носа появились на второй день после удара железной палкой по голове. Из анамнеза установлено, что у матери ребенка легко возникали подкожные кровоизлияния. Исследование периферической крови показало снижение числа тромбоцитов (42400 в 1 мм^3).

При первом исследовании в крови мальчика выявлено: эритроцитов - 3390000 , гемоглобин 68% , лейкоцитов 4600 , РОЭ 12 мм в час, тромбоцитов 6780 в 1 мм^3 , время свертывания крови 18 минут 15 секунд, длительность кровотечения - более 20 минут, ретракция кровяного сгустка - отсутствовала. Лейкоцитарный профиль приведен на рис. 12. Как показано на лейкоцитарном профиле, лейкопения зависела от равномерного снижения почти всех форменных элементов белой крови (кроме эозинофилов). В последующих анализах в течение полуторах месяцев также констатировалось некоторое уменьшение одного из этих элементов крови, чаще были снижены моноциты. Гематологическое и клиническое улучшение у мальчика происходило довольно медленно. Обильные кровоизлияния на коже в виде кровоподтеков и петехий появлялись у ребенка до 5-го дня болезни, единичные - до конца второго месяца, носовые кровотечения периодически повторялись до 54 дня заболевания.

Рис. 12.



Несмотря на энергичное лечение, частые переливания крови и лейкоцитарной массы, назначение сырой печени, свежей бычьей крови, желтков, камполлона, витаминов С, В, К, низкие цифры тромбоцитов (менее 30 000) оставались до 42 дня заболевания. Ребенок выписан из клиники без геморрагий с числом тромбоцитов 73 200 в I мм³.

Мальчик находился под наблюдением клиники более 9 лет. Кровоизлияний на коже и слизистых в дальнейшем не отмечалось, количество тромбоцитов определялось в пределах нормы. Лишь в мае 1960 г. оно снизилось до 105 000, что сопровождалось общей слабостью и утомляемостью. После летнего отдыха общее состояние улучшилось, тромбоциты повысились до нормальных цифр. Остальные показатели периферической крови также были в пределах возрастной нормы. В приведенном примере в острый период заболевания с обильным кровотечением, все элементы периферической крови были ниже возрастной нормы. Частые переливания крови в течение месяца лишь уменьшили подкожные кровоизлияния, но не способствовали полному исчезновению кровоточивости. Наблюдалась некоторая анемизация больного до 25 дня заболевания. Умеренная лейкопения (4500-6000) держалась в течение месяца. В последующие дни количество лейкоцитов колебалось от 5300 до 10 000 в I мм³.

Довольно часто выявляемая моноцитопения была обусловлена ежедневными переливаниями крови.

Нарушение тромбоцитогенеза и других гематологических показателей было вызвано основным заболеванием, причиной возникновения которого послужили наследственное предрасположение и те нарушения

в центральном и вегетативном отделах нервной системы, вызванные травмой головы.

Для выяснения характера лейкоцитоза и лейкопении у детей с болезнью Верльгофа форменные элементы белой крови исследовались в абсолютных цифрах. В доступной литературе аналогичные исследования нам не встретились.

В настоящее время для подсчета лейкоцитарной формулы чаще пользуются методами В.Шиллинга (1931), однако он не дает правильного представления о фактическом содержании разных видов лейкоцитов в крови, особенно у детей и при больших колебаниях содержания общего количества лейкоцитов, что наблюдается и при болезни Верльгофа.

Поэтому, анализ лейкоцитарной формулы у детей с болезнью Верльгофа нами произведен в абсолютных числах по методу Ш.Д. Машковского (1947), предложившего графическое изображение абсолютных чисел основных видов лейкоцитов, названное им "лейкоцитарным профилем".

Лейкоцитарный профиль представляет методику графического изображения состояния белой крови, отражающего одновременно как соотношение основных видов лейкоцитов между собой (т.е. формулу), так и абсолютное содержание каждого из них в отдельности в 1 мм^3 крови.

Многие авторы (Г.И.Кассирский, 1941; М.С.Маслов, 1948; В.С.Дуброва, 1955 и другие) считают, что подсчет абсолютного содержания в крови тех или иных клеток имеет большее значение, чем процентное содержание их в лейкоцитарной формуле. Подсчет в абсолютных количествах форменных элементов белой крови характеризует их фактическое содержание в периферической крови и

позволяет уловить основную тенденцию возрастной динамики крови у детей, стирающуюся при сопоставлении относительных цифр.

Е.Р.Левин (1941), на основе изучения литературного материала и собственных наблюдений, вывел примерные границы норм разных групп лейкоцитов для соответствующих возрастов.

Таблица 21.

Абсолютные цифры лейкоцитарной формулы у
детей по Левину

Возраст в годах	Базофи- лы	Эозино- филы	Нейтро- филы	Лимфоциты	Моноциты
1/2-1		100-600		5000-7500	700-1300
1-2		100-600		4500-6500	600-1200
2-3		100-500	от 3.000	3500-5500	500-1100
3-4	от очень малых цифр до 100	100-400	до 5.500,	3500-5500	500-1100
4-5		100-400	из них	2700-4700	400-1000
5-6		100-400	палоч-	2500-4500	400-1000
6-7		100-400	коядерных	2400-4400	400- 900
7-8		100-400	200-500	2200-4200	400- 900
8-9		100-400		2000-4000	400- 800
9-10		100-400		1800-3800	400- 800
10-11		100-400		1500-3500	300- 700
11-12		100-400		1400-3400	300- 700
12-13		100-300		1400-3200	300- 700
13-14		100-300		1400-3000	300- 700
14-15		100-300		1200-3000	300- 700

Эозинофилы.

Чутким показателем, быстро реагирующим при всяком ухудше-
нии и улучшении процесса в организме, являются эозинофилы.

Так, по современным представлениям, основными функциями эозинофилов являются антигистаминная, антитоксическая и фагоцитарная (Л.Д.Гриншпун, 1962).

Работы Спейрс и Уэнка (*Speirs & Wenk*, 1957) дают основание считать, что эозинофилы принимают участие и в образовании антител.

По мнению большинства авторов (И.А.Кассирский, 1941; Е.М. Лепский, 1941; В.Я.Царева, 1949; *Kadas, L., Kadas, S.*, 1952) обезвреживающая функция эозинофилов связана с защитной реакцией организма на введение чужеродного белка. Появление в организме большого количества гистаминовых продуктов сопровождается эозинофилией (*Vercauteren, R. and Peters, J.* (1952)).

Установлено (*Kadas, L., Kadas, S.*, 1952; *Code*, 1953), что эозинофилы содержат энзим, способный разрушать гистамин, являющийся одним из ведущих химических веществ аллергических реакций.

В таблице 22 отображено содержание эозинофилов в периферической крови у детей с болезнью Верльгофа в связи с тяжестью состояния.

Таблица 22.

Тяжесть состояния	Кол-во детей	ЭОЗИНОФИЛЫ			
		отсутствуют	ниже нормы	норма	выше нормы
Тяжелое	34	5	6	18	5
Средней тяжести	70	3	1	46	20
Легкое	11	-	1	6	4
Всего:	115	8	8	70	29

Из таблицы видно, что отсутствие или снижение числа эозинофилов чаще наблюдалось у больных при тяжелом общем состоянии и может служить одним из симптомов, свидетельствующим о наличии токсикоза, обусловленного появлением в организме гистаминовых продуктов.

Дети, у которых выявлено отсутствие или снижение числа эозинофилов в периферической крови, как правило, были с резко выраженным геморрагическим синдромом, жаловались на недомогание, слабость, плохой аппетит, нередко заболевание у них начиналось с подъема температуры до 38°C . Сопутствующих заболеваний у детей с острым течением не было.

Среди детей с острым течением болезни Верльгофа в возрасте до 3 лет больных с эозинопенией не было, при хроническом течении она отмечалась у 4 из 8 детей.

Уменьшение числа эозинофилов многими исследователями ставится в зависимость от обезвреживающей функции эозинофилов (В.Шиллинг, 1931; М.С.Маслов, 1948; 1952; В.С.Дуброва, 1955; А.Ф. Тур, 1963). Возможно поэтому, чем легче отмечалось состояние больных, тем больше среди них было детей с нормальным или несколько повышенным количеством эозинофилов.

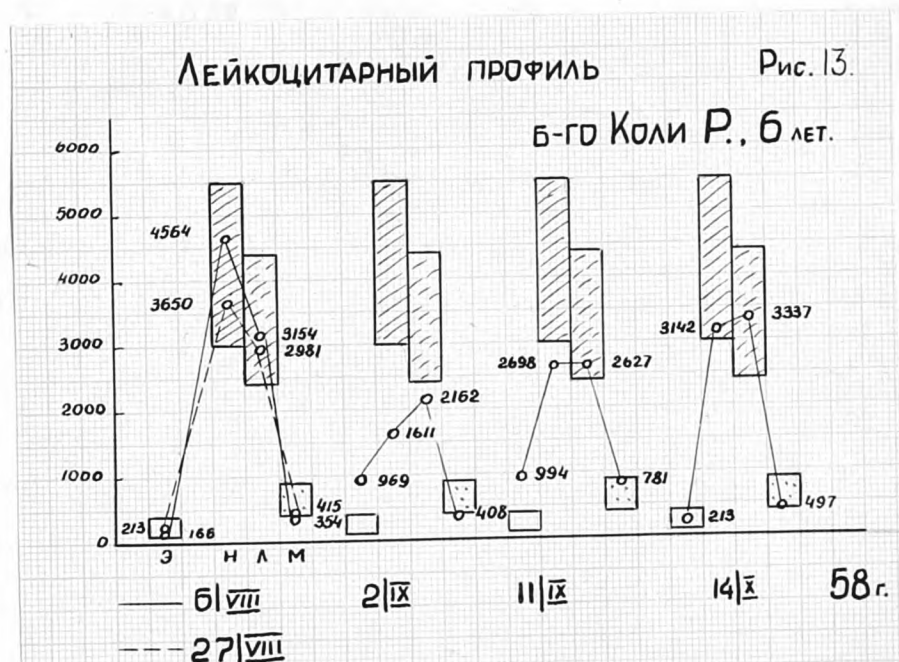
Эозинофилия наблюдалась в 36% (у 14 из 39) у больных с хроническим течением в возрасте от 3 до 7 лет, что может говорить о повышенной алергизации этой группы детей.

В дальнейшем в течение двух-трех недель произошла нормализация числа эозинофилов у 21 из 29 больных с эозинофилией. И лишь у 8 детей количество эозинофилов длительное время (один-два месяца) оставалось повышенным (14% или 952 в мм^3 , 10% -

870 в 1 мм^3 ; 114- 715 в 1 мм^3). Причиной длительной эозинофилии у половины этих больных могли быть сопутствующие заболевания (ангина, аскаридоз, хронический мезотимпанит, эксудативный диатез). Двое детей имели симптомы витаминной недостаточности (бледная сухая кожа, язык с глубокими трещинами, значительное число перенесенных заболеваний).

Повышение количества эозинофилов в периферической крови наблюдалось у 14 детей, из них после ангины - у 10 детей, после обострения хронического тонзиллита и отита - у двух больных, во время санации полости рта - у двух.

Для иллюстрации сказанного, приводим лейкоцитарный профиль ребенка Коли Р, 6 лет (история болезни № 10026/525) (рис. 13.).



Мальчик со средне-тяжелой острой формой болезни Верльгофа, страдающий хроническим тонзиллитом. В анамнезе имеются указания на ряд неблагоприятных моментов: отягощенную наследственность (мать ребенка страдала ревматизмом), недостаток витаминов в питании, а также частые заболевания (грипп, отит, с 3 лет повторные ангины, коклюш, корь, эпидемический паротит, бронхит в 5 лет).

Впервые мелкие геморрагии у больного появились во время кори, после выздоровления от кори стали возникать и более крупные подкожные кровоизлияния, а в дальнейшем присоединилось кровотечение из слизистой рта. В клинику ребенок поступил на 7-й день заболевания со значительно выраженными кровоизлияниями на коже и слизистых.

Анализ крови: эритроцитов 4500000, гемоглобин 86%, лейкоцитов 8300, лейкоцитарный профиль не изменен. РОЭ 17 мм в час, тромбоцитов 9000 в mm^3 , длительность кровотечения 9 мин., время свертывания крови 5 минут, ретракция кровяного сгустка отсутствовала.

Выраженная тромбоцитопения удерживалась до 28 дня заболевания. В период обострения хронического тонзиллита (27.УЛ-58 г.), увеличения числа эозинофилов не наблюдалось, их количество увеличилось через 6 дней после обострения тонзиллита. К этому времени число тромбоцитов возросло до 132 000 в mm^3 , нормализовалось время кровотечения и ретракция кровяного сгустка.

Следовательно, ни обострение хронического тонзиллита, ни последующая аллергизация организма не оказали отрицательного влияния на течение основного заболевания.

Особенностью течения заболевания у данного больного является развитие тромбоцитопенической пурпуры во время кори на фоне ослабленных защитных сил организма предшествующими частыми заболеваниями.

Нейтропения, лимфопения, отмеченные в период нарастания числа эозинофилов, свидетельствовали о наличии очага инфекции (нейтропения) и о некотором угнетении лимфоцитарной системы (лимфопения). Через два месяца все гематологические показатели были в пределах нормы.

Таким образом, последующее наблюдение за динамикой количества эозинофилов в периферической крови выявило связь эозинофилии с обострением сопутствующих заболеваний.

Особой зависимости изменения числа эозинофилов в периферической крови с количеством тромбоцитов не установлено.

Базофильные лейкоциты у наблюдаемых нами больных в периферической крови встречались редко и составляли не более 0,5 - 1%, т.е. были в пределах нормы, поэтому анализ содержания этих элементов крови в работе не приводится.

Нейтрофильные лейкоциты. Большое значение в оценке состояния больного имеют нейтрофильные лейкоциты, осуществляющие защитную реакцию организма.

У наблюдаемых нами больных были выявлены следующие данные об изменении количества нейтрофильных лейкоцитов в периферической крови (таблица 23.).

Из таблицы видно, что при первом исследовании у половины детей (у 62 из 115 - 53,9%) с болезнью Верльгофа число нейтрофилов было в пределах возрастной нормы и почти с одинаковой частотой отмечались нейтропения (24,3%) и нейтрофилез (21,7%) (у 28 , 25 больных).

Нейтрофилез выявлялся относительно чаще при тяжелом

Таблица 23.

Количество нейтрофильных лейкоцитов у детей с болезнью Верльгофа в связи с тяжестью состояния

Тяжесть состояния	Всего	Нейтропения	Норма нейтрофилов	Умеренный нейтрофилез	Выраженный нейтрофилез
Тяжелое	34	9	14	7	4
Средней тяжести	70	19	38	4	9
Легкое	11	-	10	-	1
Всего:	115	28	62	11	14

состоянии (у 11 из 34 больных), чем при средне-тяжелом (у 13 из 70) и легком (у 1 из 11).

Существенной разницы в содержании нейтрофилов при остром и хроническом течении не выявлено.

У 18 из 25 детей нейтрофилез сочетался с общим увеличением числа лейкоцитов и у 17 - со сдвигом влево.

Таблица 24.

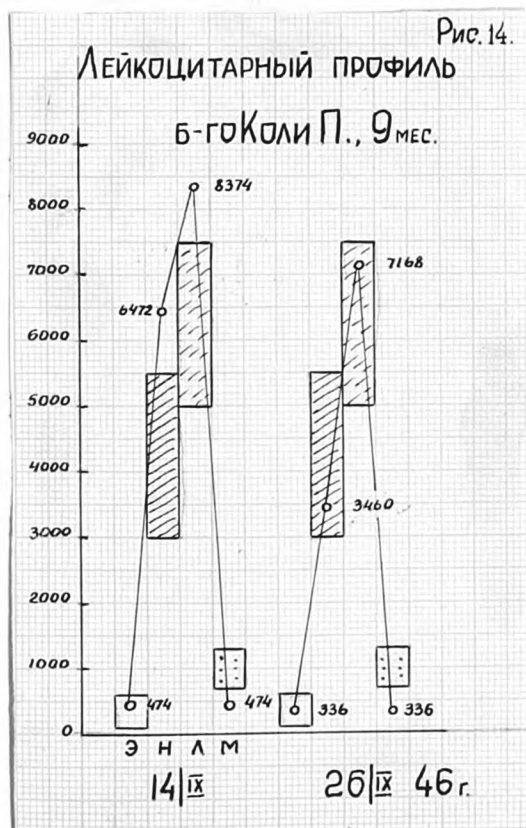
Количество палочкоядерных нейтрофилов у детей с болезнью Верльгофа в связи с тяжестью состояния

Тяжесть состояния	Всего больных	Количество палочкоядерных нейтрофилов			
		ниже нормы	норма	выше нормы	значительно выше нормы
Тяжелое	34	1	18	6	9
Средней тяжести	70	4	42	17	7
Легкое	11	-	7	4	-
Всего:	115	5	67	27	16

В таблице 24. показано, что увеличение палочкоядерных нейтрофилов у детей с болезнью Верльгофа наблюдалось довольно часто у 43 из 115 больных (37,3%), уменьшение — лишь у 5.

Большинство больных (12 из 17), у которых наблюдался нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево поступили в клинику с обильным кровотечением, т.е. в самый разгар заболевания с выраженной интоксикацией, лишь у 5 из 17 детей кровотечение или отсутствовало, или было незначительным.

В качестве примера, иллюстрирующего изменения лейкоцитарной формулы (нейтрофильный лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг влево) при тяжелом общем состоянии может служить история болезни № 804 и лейкоцитарный профиль (рис. 14.) ребенка Коли П., 9 мес.



Мальчик находился на не-правильном грудном вскармливании (беспорядочное кормление, ранний прикорм, недостаточное количество витаминов). Перенес ветряную оспу в 4 мес. С этого же возраста появились подкожные кровоизлияния и носовые кровотечения, носившие рецидивирующий характер. Последнее обострение началось с обильного носового кровотечения. Госпитализирован с диагнозом: болезнь Верльгофа, тяжелое рецидивирующее течение, рахит II ст. цретиции, постгеморрагическая анемия.

Состояние мальчика тяжелое. На коже имелись различной величины и давности кровоизлияния. Большой родничок увеличен (2,5 x 2,5 см), края его мягкие, на ребрах определяются четкие, на голове — темные бугры. Тоны сердца приглушены. Печень выступала из-под реберного края на 2 см. Селезенка не пальпировалась. Стул жидкий, содержащий большое количество крови.

Общее тяжелое состояние ребенка сопровождалось выраженной анемией (эритроцитов 2510000, гемоглобина 36%), лейкоцитозом до

15800, значительным палочкоядерным сдвигом влево (9%-1422), нейтрофилезом (32%- 5050), лимфоцитозом (53%-8374) и моноцитопенией (3%- 474). РОЭ не изменена. Длительность кровотечения 7 мин., тромбоцитов 25000 в мм³.

Под влиянием терапии наряду с улучшением общего состояния произошла нормализация формулы крови: количество палочкоядерных нейтрофилов уменьшилось до нормы (3%- 336).

Из выше описанного следует, что увеличение молодых форм нейтрофилов говорит за остроту процесса, за наличие интоксикации, что подтверждается литературными данными. Так, Арнет указывал, что увеличение числа палочкоядерных нейтрофилов свидетельствует о дегенеративном сдвиге влево (М.Д.Тушинский, А.Я. Ярошевский, 1949).

Появление нейтрофилеза в период кровотечения у детей с болезнью Верльгофа наблюдал А.М.Абезгауз (1963); сдвиг влево автор отмечал редко.

Нами выявлено также, что нейтрофильный лейкоцитоз без сдвига влево, имевшийся у 8 больных, хотя и был в острую стадию болезни Верльгофа и говорил об остроте процесса, однако свидетельствовал уже об уменьшенной интоксикации, так как 5 из 8 детей ранее лечились в других стационарах, двое поступили в клинику через несколько дней после кровотечения.

Объяснить нейтрофильный лейкоцитоз наличием осложнений не представляется возможным в виду того, что из 25 лишь у 6 больных с нейтрофилезом имелись осложнения: заболевание носоглотки у 3 из них вне фазы обострения - у 2 и аскаридоз - у 3 детей. К тому же исследователи, занимавшиеся изучением гематологических сдвигов при аскаридозе и заболеваниях носоглотки, не находили повышения количества нейтрофильных лейкоцитов при этих заболеваниях (Diamant, 1933; З.Г.Василькова, 1948; Т.Б.Пономаренко, 1951).

На возможность наличия умеренного нейтрофилеза с увеличением палочкоядерных форм у части детей с выраженной тонзиллогенной интоксикацией указывали Д.Д.Лебедев и Е.И.Волкова (1957).

О влиянии сопутствующих заболеваний на увеличение нейтрофильных и палочкоядерных лейкоцитов в периферической крови можно говорить лишь у одной больной Лены Л., 9 лет (история болезни 27/498), находившейся под нашим наблюдением с диагнозом болезнь Верльгофа хроническая непрерывная форма, левосторонний отит, мезотимпанит.

Девочка от молодых здоровых родителей, находилась на искусственном вскармливании с 2 лет, отставала в развитии. Перенесла корь, скарлатину, коклюш, воспаление легких. С 3-х лет частые носовые кровотечения. Обострение заболевания началось 6.1-52 г. с появления обильного носового кровотечения, слабости, повышенной температуры - 38,0°C. Госпитализирована в клинику на 5-й день заболевания. Состояние больной при поступлении средней тяжести, бледная, на коже немногочисленные, мелкие, различной давности кровоизлияния. Слизистые полости рта чистые. Тоны сердца приглушены. Печень и селезенка не увеличены. Анализ крови: эритроцитов 3 800 000, гемоглобин 52%, цветной показатель 0,6, лейкоцитов 10 600, эозинофилов 2, шпих -1, палочкоядерных -12, сегментоядерных -72%, лимфоцитов 6%, моноцитов 7%. РОЭ -24 мм в час. Длительность кровотечения 5 мин., тромбоцитов 27 670 в 1 мм³.

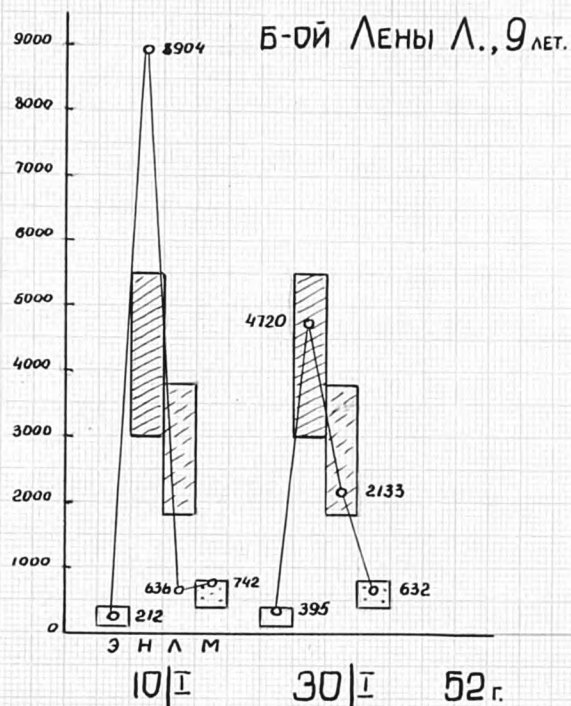
Значительное увеличение сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов (рис. 15) зависит не только от тяжести основного заболевания, но и от обострения сопутствующих заболеваний (хронического отита, мезотимпанита).

В результате комплексного лечения с улучшением общего состояния и прекращением гноетечения из уха, нормализовались гематологические показатели (гемоглобин 89, лейкоцитов 6800), количество же тромбоцитов оставалось на низких цифрах (32.800 в 1 мм³).

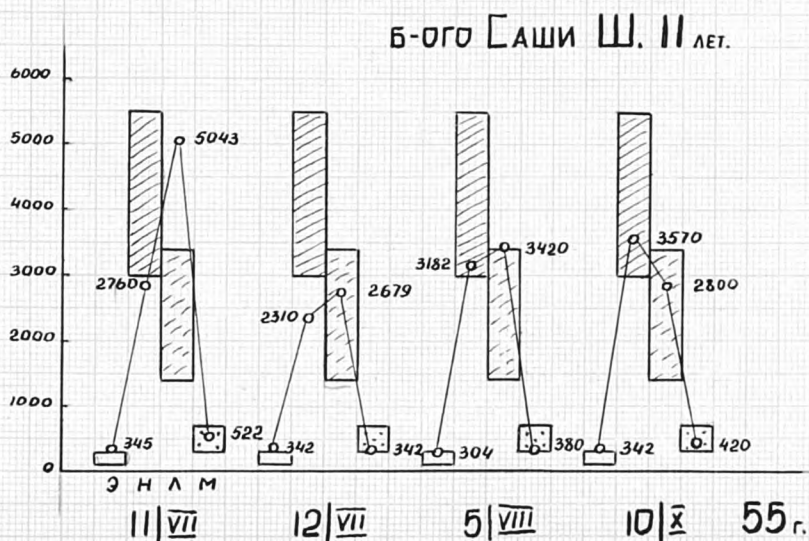
Увеличение палочкоядерных форм нейтрофилов у наблюдаемых больных отмечалось в первые дни и во время кровотечений, в дальнейшем, при улучшении состояния, их число нормализовалось быстрее, чем приходило к норме количество нейтрофилов.

По мнению И.С.Маслова (1948) и А.Ф.Тура (1957) высокий

Лейкоцитарный профиль Рис. 15.



Лейкоцитарный профиль Рис. 16.



нейтрофилез с резким сдвигом влево характеризует наличие токсикоза, что подтверждает мнение многих исследователей о роли токсических веществ на развитие болезни Верльгофа.

Группа детей (28) с нейтропенией в периферической крови несколько отличалась от больных, у которых отмечен нейтрофилез. Среди больных этой группы обильные кровотечения встречались реже (у 12 из 28 детей), у остальных (у 16) кровотечения или отсутствовали, или были незначительными, почти в два раза было больше больных, лечившихся в других стационарах (13 детей).

Вероятно и на уменьшение количества нейтрофилов большого влияния сопутствующие заболевания не оказывают.

В виду того, что самые низкие цифры сегментоядерных нейтрофилов были у детей, не отягощенных сопутствующими заболеваниями, у троих из них результаты отдаленных наблюдений (до 6 лет) вполне удовлетворительные.

Примером наличия нейтропении в период клинического улучшения может служить выписка из истории болезни № 614 больного Саши Ш., 11 лет. У ребенка в течение последнего года неоднократно

появлялись носовые кровотечения и кровоизлияния на коже, по поводу которых мальчик лечился в стационарах. Последнее обильное носовое кровотечение наблюдалось за месяц до поступления в клинику.

При осмотре на ногах отмечались единичные старые кровоизлияния. При исследовании крови в динамике выявлялась нейтропения в течение 20 дней и в первом исследовании крови-лимфоцитоз. В дальнейшем все показатели периферической крови нормализовались, количество тромбоцитов колебалось от 16 440 до 90 000 в мм^3 .

Приведенная выписка истории болезни и лейкоцитарный профиль (рис. 16.) устанавливает связь изменения числа нейтрофилов от стадии заболевания и времени прошедшего после кровотечения.

Нейтропения сочеталась с лейкопенией у 23 больных, с палочкоядерным сдвигом у 8.

И.А.Кассирский (1941); М.С.Маслов (1948); А.Ф.Тур (1957) считают, что развитие нейтропии в ходе инфекционного заболевания является признаком угнетения костного мозга или истощения гранулопоэза.

По-видимому, у части наблюдаемых нами больных с нейтропенией имело место угнетение гранулопоэза, у других проявлялось влияние парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, о чем свидетельствовала эозинофилия у этих детей.

При дальнейшем анализе динамики нейтрофилов выявлено, что через 1-2 месяца у многих детей происходила нормализация количества нейтрофилов, особенно у больных со средне-тяжелым и легким состоянием, что отражено в таблице 25.

Таблица 25.

Содержание нейтрофилов у детей с болезнью Верльгофа (средне-тяжелое и легкое состояние) в различные периоды болезни

Сроки исследования	Кол-во детей	Нейтрофилы		
		выше нормы	норма	ниже нормы
При поступлении	81	14	48	19
Через 15 дней	78	19	41	18
" 1 месяц	71	11	48	12
" 2 месяца	22	4	15	3

У половины больных со средне-тяжелым и легким состоянием, у которых через месяц определялась нейтропения, имелись сопутствующие заболевания.

Четверо детей с длительным нейтрофилезом были с неблагоприятным течением болезни Верльгофа. Вследствие продолжавшегося кровотечения из слизистых трое из них переданы для оперативного лечения.

У больных с тяжелым общим состоянием число нейтрофилов не нормализовалось значительно дольше, что видно на таблице 26.

Таблица 26.

Содержание нейтрофилов у детей с болезнью Верльгофа (тяжелое состояние) в различные периоды болезни

Сроки исследования	Кол-во	Нейтрофилы		
		выше нормы	норма	ниже нормы
При поступлении	34	11	14	9
Через 15 дней	24	6	19	9
" 1 месяц	22	5	9	8
" 2 месяца	12	0	6	6

Анализ данных представленных в таблице 26 показал, что у 6 больных в периферической крови которых определялась длительная (более двух месяцев) нейтропения, все поступили в клинику в тяжелом состоянии, у них отмечались те или иные отягощающие моменты: наличие сопутствующих заболеваний - у 4 детей, частые заболевания в анамнезе - у двух, неудовлетворительные материально-бытовые условия - у двух больных.

Улучшение функции тромбоцитопоэза у этих детей происходило медленно, больные были выписаны из клиники с клинической ремиссией, лишь отдаленные наблюдения через 1-6-8 лет выявили некоторое нарастание числа тромбоцитов - до 46000 в 1 мм^3 , у двух больных и до нормальных цифр тромбоцитов - у одного.

Из 6 детей с нормальными цифрами нейтрофилов установлены сопутствующие заболевания у двух.

Следовательно, сопутствующие заболевания, а так же частые заболевания в прошлом являются отягощающими факторами основного заболевания и способствующими более длительному выявлению нейтропении.

В процессе течения болезни Верльгофа нам представляется следующая динамика количества нейтрофилов: в острый период выраженных кровотечений и интоксикации часто отмечается нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, с уменьшением остроты процесса (нет обильных кровотечений, несколько улучшилось общее состояние) происходит вначале уменьшение палочкоядерного сдвига, в дальнейшем идет снижение числа нейтрофилов до нормы у одних, ниже нормы — у других больных, последнее наблюдается чаще.

Надо полагать, если число нейтрофилов будет определяться в пределах нормы, это говорит о лучшей реакции организма. Нейтропения, по-видимому, свидетельствует о некотором угнетении (о фазе отдыха), или о том, что в организме недостаточно резервных сил для полной нормализации состава периферической крови.

Длительность каждой фазы: палочкоядерный сдвиг — нейтрофилез без сдвига — нейтропения или нормализация количества нейтрофилов зависит от продолжительности острого периода, от возможных рецидивов кровоточивости, что характерно для болезни Верльгофа.

Длительная же нейтропения до месяца выявлялась чаще у больных (у 14 из 20) с наличием отягощающих моментов.

И если обычно принято считать нейтрофилез реакцией ука-

зывает на наличие инфекции, то при болезни Верльгофа увеличение нейтрофильных лейкоцитов и молодых их форм, у ряда больных, служит выражением остроты процесса, повышенной кровоточивости, а нейтропения — выражением фазы репарации после кровотечения у детей с недостаточными компенсаторными возможностями.

Увеличение числа молодых форм независимо от количества нейтрофилов определялось у больных, у которых повторялись кровотечения из слизистых и у части детей при присоединении вторичного заболевания (пневмония, отит и др.).

В качестве примера, иллюстрирующего длительное выявление палочкоядерного сдвига влево у ребенка с продолжающимися носовыми кровотечениями, может служить история болезни № 10757, больного Саши Д., 13 лет.

Мальчик поступил в клинику 26.VIII-60 г. с диагнозом непрерывное течение болезни Верльгофа. Инфекции (корь, ветрянку, оспу, дизентерию, воспаление легких) перенес в дошкольном возрасте.

Ребенок болен более 2-х лет, последнее обострение заболевания выразилось в увеличении подкожных кровоизлияний и обильным носовым кровотечением. При обследовании сопутствующих заболеваний не выявлено. Подкожные кровоизлияния у больного были резко выраженными, на голених они сливаясь образовали сплошной кровоподтек. В анализе крови наблюдалась лейкопения (5300), эозинофилия (16% — 848), нейтропения (23% — 1908), увеличение палочкоядерных нейтрофилов (13% — 689), тромбоцитопения (19800), удлиненное время кровотечения (53 мин.), отсутствие ретракции кровяного сгустка.

За время пребывания в клинике носовое кровотечение повторялось трижды, периодически (в течение 1 мес.) появлялись подкожные кровоизлияния.

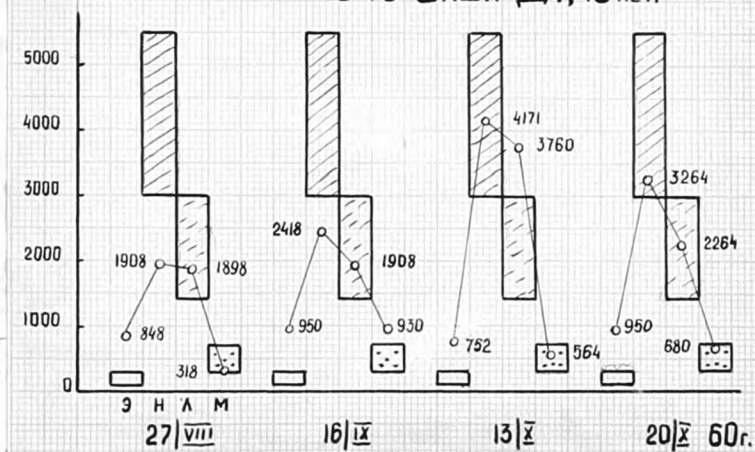
В крови длительное время наблюдалась эозинофилия и палочкоядерный сдвиг влево. Остальные элементы белой крови определялись в пределах возрастной нормы, что отражено на лейкоцитарном профиле. Рис. 17.

Число тромбоцитов осталось на низких цифрах, при наблюдении через 1-5 лет число тромбоцитов не увеличилось.

ЛЕЙКОЦИТАРНЫЙ ПРОФИЛЬ

Рис. 17.

Б-ГО С АШИ Д., 13 ЛЕТ.

Л И М Ф О Ц И Т Ы

В отношении функции лимфоцитов известно, что они продуцируют липазу, нуклеазу, лизоцим и другие ферменты; играют определенную роль в жировом обмене; наличие в них глобулина делает весьма вероятным участие их в процессах иммуногенеза (А.Ф.Тур, 1962). Считают, что лимфоциты вырабатывают антитела, против антигенов, содержащих липониды (Уитби, Withby, 1947).

Гиперпродукция лимфоцитов сопровождается процессом тканевого восстановления (Н.А.Шислев, 1959), увеличение лимфоцитов в крови нередко наблюдается во время выздоровления после чего они приходят к норме.

На содержание лимфоцитов в периферической крови сказывается влияние гиперфункция лимфатической ткани и неравномерность распределения их в крови и в тканях.

Таблица 27.

Содержание лимфоцитов в периферической крови
у наблюдаемых детей

Тяжесть состояния	Всего	ЛИМФОЦИТЫ		
		ниже нормы	норма	выше нормы
Тяжелое	34	18	14	2
Средней тяжести	70	30	34	6
Легкое	11	6	4	1
Всего:	115	54	52	9

Из приведенной таблицы видно, что почти у половины детей с болезнью Верльгофа (у 47%) наблюдались пониженные числа, лимфоцитов в периферической крови и лишь у 9 из 115 больных (7,8%) - лимфоцитоз.

Влияния течения болезни Верльгофа на содержание лимфоцитов в периферической крови не наблюдалось, как при остром, так и при хроническом течении заболевания было относительно равное количество больных с лимфопенией и с лимфоцитозом.

У детей с болезнью Верльгофа, вероятно, имеет значение индивидуальная реакция лимфоидного аппарата на отрицательное влияние фактора, вызвавшего пурпур. У 26 больных из 54 с уменьшенным числом лимфоцитов тяжесть состояния усугублялась сопутствующими заболеваниями. Из них у 17 отмечалась патология со стороны носоглотки, которая протекала на фоне нейтрофилеза у 5, нейтропении у 3 и у 9 больных с нормальным количеством нейтрофилов.

Динамика количества лимфоцитов в течение болезни Верльгофа отражена в таблице 28.

Содержание лимфоцитов у детей с болезнью
Верльгофа в различные периоды болезни

Сроки исследования	Число детей	Лимфоциты		
		Выше нормы	Норма	Ниже нормы
При поступлении	115	9	52	54
15 дней	109	5	62	42
1 месяц	84	5	47	32
2 месяца	34	-	22	12

Из таблицы следует, что у значительного числа больных длительное время определялись пониженные и реже повышенные цифры лимфоцитов: у 47 детей из 109 через 15 дней, у 37 больных из 84 при исследовании через месяц. У половины детей с лимфопенией и лимфоцитозом имелись сопутствующие заболевания.

Примером этого положения может служить лейкоцитарный профиль (рис. 18.) больного Вовы П., 3 лет, история болезни № 7473/346.

Мальчик болен в течение 6 месяцев. Диагноз: болезнь Верльгофа, непрерывное течение, эксудативный диатез. Выраженная лимфопения и эозинофилия наблюдались у больного до лечения стероидными гормонами. Последующее уменьшение эозинофилов, увеличение нейтрофилов и стойкая лимфопения могут быть объяснены влиянием кортикостероидов на лейкопоэз. Тромбоцитопения осталась резко выраженной (12300 в 1 мм^3 при поступлении, 18900 в 1 мм^3 после лечения).

О влиянии стероидных гормонов на элементы белой крови, аналогично выше описанным, подробно изложено в работах

Д.А. Шургиной, 1957; В.В. Савирчевской, 1958; Marsiani, M., Lucei, R., Farmaco Ed., 1958; Л.М. Темровой, 1961; Rauck, H. C. et al., 1961.

Лимфопения довольно часто наблюдалась у больных с гнойными сопутствующими заболеваниями. В качестве примера на рис. 19. приведены лейкоцитарные профили ребенка Маша П., 3 лет 9 мес. (история болезни 8764/486). Девочка поступила в клинику по поводу болезни Верльгофа (острое течение), правостороннего гнойного мезо-

тимпанита с резко выраженной кровоточивостью, значительной тромбоцитопенией (40000 в 1 мм^3) и удлинением временем кровотечения (10 мин).

В период обострения хронического правостороннего гнойного мезотимпанита (16.VII-55 г.) произошло дальнейшее уменьшение количества лимфоцитов и увеличение палочкоядерных нейтрофилов, число же тромбоцитов увеличилось (13.VII-55- их было 103.440 в 1 мм^3 , 20.VII- 214000 в 1 мм^3).

Лечение проводилось с применением гемотрансфузий.

Приведенные примеры иллюстрируют связь изменения числа лимфоцитов у детей с болезнью Верльгофа, протекающей на фоне другого заболевания.

У 62 больных с нормальными цифрами лимфоцитов сопутствующие заболевания определялись реже — лишь у 25 детей. В дальнейшем, при исследовании периферической крови через месяц, из 25 больных, у которых констатированы сопутствующие заболевания, у 8 детей выявилась тенденция к снижению числа лимфоцитов.

Таким образом, последующее наблюдение за количеством лимфоцитов выявило, что лимфоцитоз и лимфопения чаще отмечаются у детей при наличии сопутствующих заболеваний (у 26 из 37 больных при исследовании через месяц).

Отчетливого влияния других отрицательных факторов на динамику лимфоцитов не установлено.

Не выявлено также зависимости изменения числа лимфоцитов от количества тромбоцитов в периферической крови.

М о н о ц и т ы.

В настоящее время доказано, что моноциты относятся к системе макрофагов И.И.Мечникова; они обладают выраженной способностью фагоцитоза.

ЛЕЙКОЦИТАРНЫЙ ПРОФИЛЬ

Рис. 18.

б-го Вовы П., 3 г.

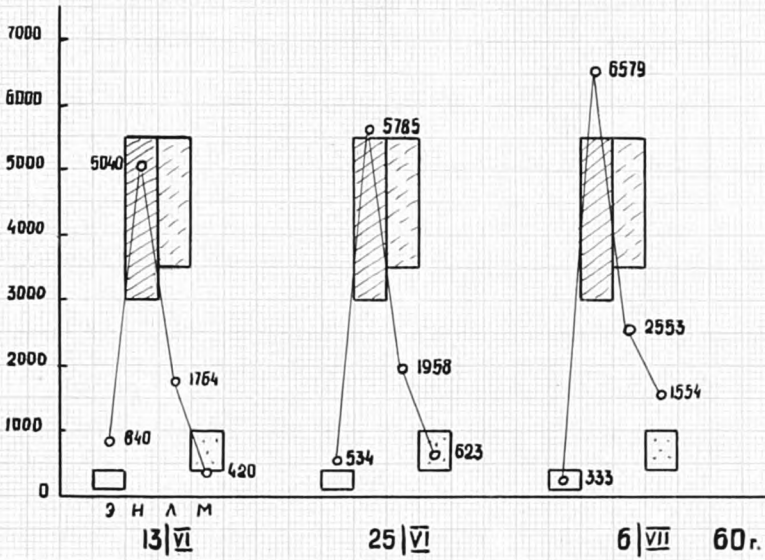
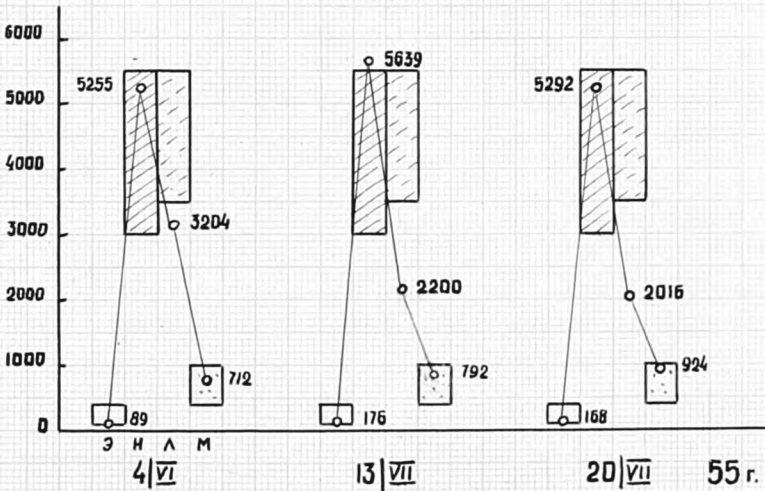


Рис. 19.

ЛЕЙКОЦИТАРНЫЙ ПРОФИЛЬ

б-ой МАШИ Л., 3 г. 9 мес.



Ряд авторов указывают на участие моноцитов в выработке антител (Habel, K. and oth., 1949 и др.).

Происхождение моноцитов до сих пор является спорным. По-видимому, пишет А.Ф.Тур (1962), прав А.А.Заварзин, полагающий, что моноциты крови имеют различное происхождение: из лимфоидных, миелоидных и ретикуло-эндотелиальных элементов, а, возможно, и из эндотелия.

Нарастание абсолютного содержания моноцитов в периферической крови наблюдается при раздражении ретикуло-эндотелиальной системы. По мнению Г.И.Зайцевой (1948) это состояние связано с влиянием токсических продуктов на ретикуло-эндотелиальную систему.

Данные, касающиеся количества моноцитов в периферической крови у детей с болезнью Верльгофа в связи с тяжестью состояния представлены в таблице 29.

Таблица 29

Тяжесть состояния	Число больных	Моноциты		
		ниже нормы	норма	выше нормы
Тяжелое	34	18	15	1
Средней тяжести	70	23	40	7
Легкое	11	2	8	1
Всего:	115	43	63	9

Из таблицы следует, что снижение количества моноцитов было отмечено у 43 детей (37,3%) преимущественно с тяжелым состоянием (у 53% больных) и реже выявлялось у детей со средне-тяжелым (32,8%) и легким (18%).

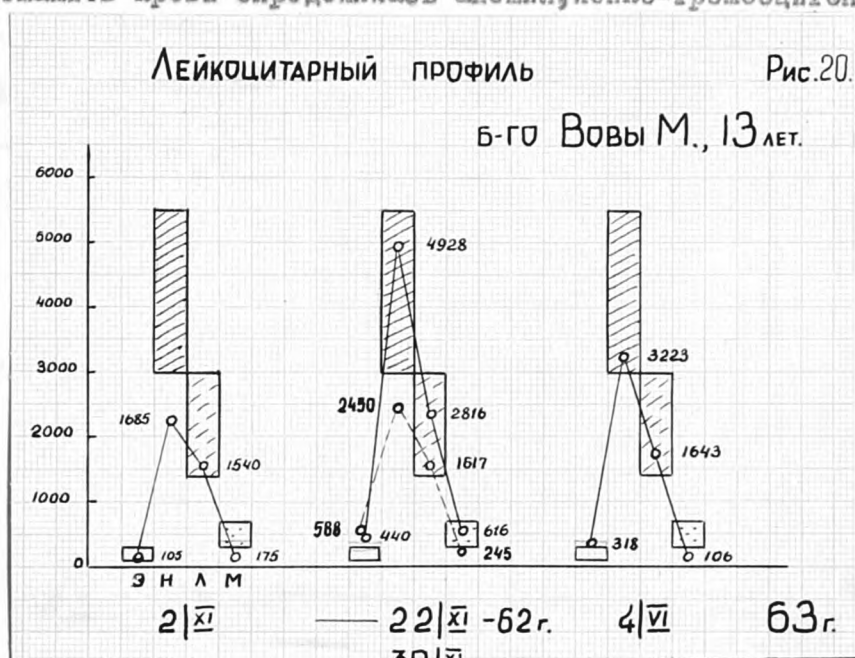
Между числом моноцитов в периферической крови и формой течения заболевания большой зависимости не выявлено.

Из 43 у 26 больных моноцитопения сочеталась с лимфопенией, среди них относительно больше было детей с хроническим течением. Наши данные согласуются с высказыванием М.С. Маслова (1948) о том, что уменьшение моноцитов в крови большей частью говорит за тяжелую форму болезни.

Моноцитопения указывает на угнетение функции ретикуло-эндотелиальной системы.

Примером этого положения может служить история болезни 13117/819 больного Вовы М., 13 лет (лейкоцитарный профиль- рис. 20).

Мальчик находился в клинике с I.XI по 7.XII-62 г. по поводу болезни Верльгофа с хроническим непрерывным течением. Рос и развивался удовлетворительно. Питание в раннем детстве было однообразным с недостаточным содержанием витаминов. Перенес корь и воспаление легких до 3-х лет. Настоящее заболевание началось с появления носового кровотечения и кровоизлияний на голенах. Больной был госпитализирован со слабо выраженными явлениями кровоточивости (лечился в районной больнице) и яркими гематологическими симптомами. В крови определялась анемия, лейко-тромбоцитопе-



ния. Время кровотечения 5 мин. Ретракция кровяного сгустка незначительная.

Как видно на лейкоцитарном профиле Рис. 20 моноцитопения сочеталась с нейтропенией. При наблюдении в дальнейшем выявлялась довольно стойкая моноцитопения, другие показатели белой крови пришли к норме. Обследованием через 1-3-6 мес - 1 год установлено постепенное улучшение функции ретикуло-эндотелиальной системы и мегакариоцитарного аппарата (число тромбоцитов определялось 60-45 - 115000 - через год, 248000- через 2 года.

Приведенная история болезни иллюстрирует довольно стойкое угнетение моноцитарной системы.

У половины больных (у 13 из 26) с лимфо-моноцитопенией диагностированы сопутствующие заболевания: у 5 детей заболевание носоглотки, у 4- экссудативный диатез, у одного- пневмония, у одного ребенка- плеврит, у двух детей- гельминтоз.

Чем моложе был возраст детей, тем относительно больше среди них было детей с моноцитопенией.

Нередко моноцитопения у наблюдаемых нами детей держалась стойко. Это подтверждается данными таблицы 30.

Таблица 30.

Содержание моноцитов у детей в различные периоды болезни
Верльгофа

Сроки исследования	Число детей	Моноциты		
		ниже нормы	норма	выше нормы
При поступлении	115	43	63	9
15 дней	109	44	60	5
1 месяц	84	29	53	2
2 месяца	34	7	26	1

Из таблицы видно, что при исследовании периферической крови через 15 дней число детей с моноцитопенией не уменьшилось.

Больные с моноцитопенией превалировали среди детей с тяжелым состоянием, независимо от наличия или отсутствия сопутствующих заболеваний. При исследовании через две недели и через месяц у больных со средне-тяжелым, особенно легким состоянием чаще отмечались нормальные цифры моноцитов.

Среди больных со средне-тяжелым общим состоянием и стойкой моноцитопенией в периферической крови нередко выявлялись сопутствующие заболевания, особенно со стороны носоглотки; так у половины из 25 детей с моноцитопенией отмечались сопутствующие заболевания, из них заболевание носоглотки — у 9.

У больных же, у которых определялось нормальное число моноцитов в периферической крови, сопутствующие заболевания наблюдались всего у 10 детей из 46, из них поражение носоглотки констатировано у 6.

Итак, у детей с болезнью Верльгофа в периферической крови нередко наблюдаются нормальные цифры нейтрофилов, у трети больных выявлялся палочкоядерный сдвиг на фоне увеличенного количества нейтрофилов. Довольно часто отмечается снижение числа лимфоцитов (у 54 из 115 — 47%) и моноцитов (у 43 из 115 — 37,3%), значительно реже снижение эозинофилов (у 16 из 115 — 13,8%). Изменения в лейкоцитарной формуле соответствовали в ряде случаев тяжести состояния.

Моноцитопения довольно часто констатировалась у детей младшего возраста. Наиболее часто эозинофилия встречалась у детей в возрасте от 3 до 7 лет (у 14 из 39), что могло говорить о повышенной аллергизации этих детей.

ВЫВОДЫ

1. Острый период геморрагической тромбоцитопенической болезни Верльгофа характеризуется рядом гематологических симптомов: резко выраженной тромбоцитопенией (у 113 больных из 115), нарушенной ретракцией кровяного сгустка (у всех обследованных детей), удлинением временем кровотечения (у 59 из 84 больных) и в большинстве случаев неизменным временем свертываемости крови (у 83 из 98).
2. У детей с болезнью Верльгофа тяжесть состояния и выраженность кровотечений из слизистых обуславливают развитие постгеморрагической, нередко гипохромного типа, анемии. Чем тяжелее общее состояние больного, тем в дальнейшем хуже происходит нормализация показателей красной крови.

Низкие цифры эритроцитов чаще определяются у детей до трех лет и у больных старшего школьного возраста, в связи с большей выраженностью геморрагического синдрома.

3. Болезнь Верльгофа у детей довольно часто (в 70%) сопровождается ускоренной реакцией оседания эритроцитов и реже (в 30%) у больных с более легким состоянием РОЭ отмечается нормальной.

Резко ускоренная РОЭ (от 40 до 60 мм в час) выявляется у детей с обильной кровопотерей и зависит от изменения белкового состава плазмы.

Присоединение вторичных заболеваний приводит к ускорению реакции оседания эритроцитов.

4. У детей с болезнью Верльгофа в период кровотечений из слизистых наблюдается как лейкоцитоз, так и лейкопения, однако, лейкопения чаще определяется в фазу репарации.
5. При анализе лейкоцитарной формулы в абсолютных цифрах выявлено ряд изменений:
- а) у детей, преимущественно с тяжелым состоянием, в периферической крови нередко наблюдаются нейтропения, лимфопения, моноцитопения и палочкоядерный сдвиг влево, что может свидетельствовать об угнетении генеза этих форменных элементов,
 - б) нормализация числа лейкоцитов происходит значительно быстрее у больных с удовлетворительным и средне-тяжелым состоянием.
- У детей с тяжелым состоянием длительное время отмечается лейкопения,
- в) отмечена связь повышения числа эозинофилов с обострением сопутствующих заболеваний,
 - г) чем тяжелее состояние больных, тем чаще выявляется нейтрофилез и палочкоядерный сдвиг влево и зависит у большинства больных от времени, прошедшего после кровотечения. При улучшении состояния количество палочкоядерных нейтрофилов приходит к норме быстрее, чем число нейтрофилов,
 - д) самые низкие цифры нейтрофилов определяются у детей с болезнью Верльгофа не отягощенных сопутствующими заболеваниями.

Довольно часто нейтропения служит проявлением фазы репарации после кровотечения у детей со слабыми компенсаторными реакциями.

Длительная нейтропения значительно чаще была у больных, имеющих сопутствующее заболевание или в анамнезе у которых указывалось на частые заболевания в прошлом,

- е) лимфоцитоз и лимфопения чаще наблюдаются у больных с сопутствующими заболеваниями,
 - ж) моноцитопения (у 43) при болезни Верльгофа отмечалась значительно чаще, чем моноцитоз (у 9 детей) и была более выраженной у детей с тяжелым состоянием, что свидетельствовало о вовлечении в патологический процесс ретикуло-эндотелиальной системы.
6. У детей с болезнью Верльгофа обострение сопутствующих заболеваний оказывало влияние на состав периферической крови. Обострение сопутствующего заболевания приводило к повышению числа лейкоцитов (у детей со средне-тяжелым состоянием), эозинофилов, лимфоцитов, к уменьшению моноцитов.
7. Отмечены некоторые особенности лейкоцитарного профиля у детей с болезнью Верльгофа в различных возрастных группах:
- а) увеличение эозинофилов чаще определялось у больных дошкольного возраста, свидетельствуя о повышенной аллергизации организма детей в этом возрасте;
 - б) уменьшение числа моноцитов отмечалось тем чаще, чем был моложе возраст боль-

АНАЛИЗ ДАННЫХ МИЕЛОГРАММ У ДЕТЕЙ ПРИ БОЛЕЗНИ
ВЕРЛЬГОФА

Картина периферической крови не всегда в достаточной мере отражает функциональное состояние костного мозга, в виду того, что костный мозг имеет ряд компенсаторных механизмов, относящихся к процессам пролиферации, созревания и вымывания зрелых элементов в периферическую кровь.

Поэтому лишь одновременное исследование костного мозга и периферической крови наиболее полно и достоверно характеризует состояние системы крови.

Исследованию костномозгового кроветворения для диагностики болезни Верльгофа придается особое значение. Прижизненное изучение пунктатов костного мозга при этом позволяет выявить функциональное состояние тромбоцитопоэза, исключить другие заболевания костного мозга, могущие сопровождаться кровоточивостью, а также приближает нас к пониманию патогенеза болезни Верльгофа.

Костный мозг, по мнению Л.П.Волковой (1952), А.И.Ильсова (1954), В.М.Карлиńskiego (1958) лучше отражает состояние больного и его реактивность, чем картина периферической крови.

Широкое распространение исследования костного мозга получило лишь после того, как в 1927 году М.И.Аринкиным была введена прижизненная стерильная пункция.

До этого исследования костного мозга основывались на изучении посмертного материала, что имело много отрицательных сторон.

Метод, предложенный Гедини (*Ghedini*, 1908), прижизненного исследования костного мозга с помощью перфорации большеберцовой кости был сложен и травматичен, как и методика Зайфарта (*Seyfahrt*, 1922). Зайфарт, исследуя костный мозг из грудины, повторил методику Гедини: кожа разрезалась скальпелем и с помощью бора производилась перфорация кости.

Поэтому стерильная пункция, предложенная М.И.Аринкиным, явилась крупнейшим достижением отечественной гематологии.

Пункция костного мозга, у наблюдаемых нами детей производилась иглой Бира с припаянным щитком на расстоянии 0,5-1 сантиметра от конца иглы. Прокол производился у детей старшего возраста в области тела грудины на уровне III межреберья, ближе к правому краю грудины, а у детей младшего возраста - в области рукоятки грудины, с учетом более раннего возникновения очага кроветворения в данном месте (М.Я.Арьев, 1929).

Перед пункцией игла и шприц насухо обрабатывались эфиром. Игла вводилась перпендикулярно к грудине. Как только игла вошла в костномозговой канал, мандрен из нее удалялся, на иглу насаживался шприц и набиралось 1-2-3 капли костного мозга. Пункцию костного мозга мы производили без анестезии, дети переносят ее довольно хорошо.

При оценке функционального состояния костного мозга мы руководствовались нормативами исследования костного мозга у здоровых детей, приводимых рядом авторов (К.Г.Титов, 1938; Д.Е.Малаховский, 1963).

К.Г.Титов (1938) характеризует костный мозг у здоровых детей как миелоцитарно-нейтрофильно-нормобластический, с содержанием миелоцитов до 40-48% (в среднем 42,8) и полинуклеаров 32-40% (в среднем 39,8).

В виду того, что костный мозг детей после 10 лет приближается по своему составу к костному мозгу взрослых (К.Г.Титов), нами в работе были использованы нормативы миелограммы для взрослых (В.Б.Фарбер, 1950). (Таблица 31).

Д.Е.Малаховский, А.Д.Муранова и В.Н.Потепалова (1963), на основании изучения стерильного пунктата 58 детей в возрасте от рождения до 3 лет, пришли к выводу, что главное отличие костного мозга детей первых 3 лет жизни от костного мозга взрослых состоит в повышенном содержании в нем лимфоцитов. Костномозговые индексы созревания нейтрофилов (0,4-0,8) и эозинофилов (0,2-0,9) были всегда меньше единицы, следовательно авторы не обнаружили миело-промиело-метамиелоцитарного сдвига, наблюдаемого К.Г.Титовым и Д.А.Котиковым, не было отмечено также существенных возрастных колебаний процентного содержания костномозговых элементов у здоровых детей.

Исследования В.И.Калиниченко (1964) посвященные нормативам миелограммы у здоровых детей старше 3 лет, опубликованы в период наших наблюдений. Автор отметила, что в отличие от взрослых у детей имеется больше метамиелоцитов, тогда как палочкоядерных и сегментоядерных форм меньше. Индекс созревания нейтрофилов Эритроидный ряд представлен в основном полихроматофильными нормоэритробластиками, количество базофильных и оксифильных элементов невелико. Таким образом, результаты исследования В.И.Калиниченко подтверждают высказывания К.Г.Титова о некотором преобладании незрелых элементов костного мозга у детей.

Миелограммы у детей и взрослых по данным различных авторов

Ф о р м ы клеток	По К.Г. Титову (1938) 20 де- тей с 6 мес. до 10 лет	По В.Е.Малаховскому, А.Д.Мурановой и В.Н. Потепаловой (1963)		По В.И. Калиниче- вой 20 детей с 3-х до 15 лет (1964)	В.Б. Серберу (1950) взрослые
		Возраст(в годах)			
		2	3		
Гемоцитобласты					
Миелобласты	0 - 3	0,69-4,24	0,62-3,38	0,48(0,2-1,9)	
Микромиело- бласты	-	0,94-3,66	0-4,5	2,94(0,7-6,9)	0,8-3,0
Промиелоциты Н	2-8	1,47-4,91	1,37-7,25	2,25(0,5-4,0)	0,8-3,0
Миелоциты Н	13-26	5,15-13,39	6,76-13,56	8,2(4,1-13,9)	6,4-10,0
Э	-	0,46-1,34	0-1,23	1,01(0-3,5)	0,6-2,0
Б	-	-	-	-	0,2-0,6
Метамиелоциты Н	14-29	3,34-9,98	6,18-9,90	14,5(7,1-19,4)	8,0-14,0
Э	-	0,33-1,69	0,22-1,98	1,7(0-5,7)	0,8-3,0
Б	-	-	-	-	-
Палочкоядер. Н	14-38	10,92-6,28	6,26-31,14	10,2(4,1-18,3)	12,0-20,0
Э	-	0-0,96	0-0,99	0,25(0-0,9)	-
Сегментоядер. Н	5-27	4,4-25,8	8,64-27,16	16,1(10,7-20,6)	16,0-24,0
Э	2-7	1,14-3,94	1,0-4,08	3,0(0,9-5,1)	0,8-4,0
Б	0-0,23	-	-	-	0,2-1,0
Базофилы		0-0,33	0-0,2	0,23(0-0,6)	
Лимфоциты	2-15	9,3-0,7	3,26-16,94	4,4(2,0-8,0)	6,0-10,0
Моноциты	0-3	0-0,36	0-0,28	0,06(0-0,3)	2,0-3,0
Плазматические клетки.	-	0,0,55	0-0,51	0,35(0-0,2)	0,2-1,0
Ретикуло-эн- дотелиальные клетки	-	0-2,54	0-2,12	0,11(0-0,6)	1,0-6,0
Мегакарициты (-бласты)	-	-	-	0,48(0-1,2)	-
Прозеритробласты	0,15	-	-	0,04(0-0,4)	0,2-1,0
Нормобласты	13-29	-	-	-	-
Эритробласты					
базофильные	-	-	-	0,88(0-1,6)	-
"полихроматоф"	-	0,52-2,4	0,14-2,58	1,75(0-4,1)	-
Нормобласты по- лихроматоф.	-	6,88-12,08	5,63-13,07	15,5(11,0-20,0)	
"оксифильные	-	4,5-10,18	4,62-8,18	2,56(0,2-7,3)	
Голые ядра	15	-	-	10,2(4,0-21,2)	
Ретикулоциты	2-4	-	-	12,8(7,0-21,0)	
в мм ³ кол-во	277000	(133000-373000)	107800-	200880-90000-	419250)
стер } миелока-	150000				
наль } риоцитов	400000				
ного } кол-во	150	72,8-108,0	23,8-143,8	96,3(18.260)	
пунк } мегакари-					
тата } цит.					
Лейко-эритро- бластическое от- ношение		2,68-5,12	2,3- 59		

Имеющиеся данные зарубежных авторов по вопросу процентного содержания элементов костного мозга у здоровых детей (Brock, 1954; Vogel, Bassen, 1938; Pachiolo, 1938; Van Oye, E.L., 1951) весьма противоречивы, что, видимо, объясняется отсутствием единой терминологии и нередко малым числом наблюдений (3-5 детей).

Для характеристики функционального состояния костного мозга нами использовано лейко-эритробластическое соотношение, которое по данным К.Г.Титова (1938) равно 5:1; Е.И.Казанской (1940) - 5; А.С.Пинусу (1948) - 2,4-4,0; Л.П.Волковой (1952) - 3-4; Х.Х.Владоса и Ф.З.Файнштейна (1953) - 2,9-4,5; В.И.Калиничевой (1964) - 3,7 (2,9-5,7).

Абсолютному количеству клеток, при исследовании костного мозга, придается относительное значение, в виду того, что в пунктате всегда имеется примесь крови (В.А.Афанасьева, 1955).

Для характеристики степени зрелости мегакариоцитов Г.А.Алексеев предлагает составлять парциальную мегакариоцитограмму.

Данные мегакариоцитогаммы у взрослых по Г.А.Алексееву (1959) представлены в таблице №32.

В норме в среднем у 40-50% всех мегакариоцитов можно наблюдать процессы отшнуровывания пластинок.

Пользуясь классификацией Г.А.Алексеева нами в каждой из отдельных форм мегакариоцитов выделялись клетки с образованием и без образования кровяных пластинок.

Исследуя мегакариоцитогамму у детей с болезнью Верльгофа в период ремиссии, нами были отмечены аналогичные указанным выше цифры деятельных форм мегакариоцитов (до 64%).

По данным Г.А.Алексеева (1924) при исследовании пунктата костного мозга у больных с болезнью Верльгофа наблюдалась нормобластическая реакция и умеренная степень гиперплазии гиганто-

Мегакариоцитограммы (по Г.А.Алексееву, 1959)

1. Мегакариобласты	от 2,0 до 6,0		среднее	4,6
2. Базофильные негранулированные юным ядром мегакариоциты	4,0	7,0	"	5,2
3. Формы с диссоциацией созревания ядра и протоплазмы:				
а) базофильные гранулированные зрелым ядром	0	0,8	"	0,4
б) полихроматофильные юным ядром мегакариоциты	0,5	2,0	"	1,3
4. Полихроматофильные лейкоциты с зрелым ядром	42,1	63,0	"	49,7
5. Оксифильные мегакариоциты	8,3	19,0	"	16,5
6. Инволютивные формы	3,6	9,2	"	6,4
7. Свободные ядра	6,0	13,2	"	10,4
8. Дегенеративные формы	3,5	7,8	"	5,5

клеточного аппарата с небольшим сдвигом влево (2-4% мегакариобластов, 6-8% - промегакариобластов). Все указанные изменения в костном мозге не характерны только для болезни Верльгофа, они наблюдаются при ряде состояний и служат выражением постгеморрагической реакции. Гиперплазия гигантоклеточного аппарата отмечена только в разгар геморрагических явлений и после кровотечений. Автором отмечено, что важным моментом для болезни Верльгофа является отсутствие пластиннообразующих форм мегакариоцитов и нарушение процесса дифференциации и созревания мегакариоцитов.

С.И.Шерман, С.И.Рабинович (1955), *Limarzi* (1940) и др. полагают, что для болезни Верльгофа характерен гипермегакариоцитоз.

Несколько иного мнения придерживаются педиатры. Так, А.М.Абезгауз (1963) считает, что содержание мегакариоцитов в костном мозге при болезни Верльгофа у детей зависит от периода болезни. Количество мегакариоцитов при этом заболевании может быть и нормальным (*Clement, Blancher, 1938; Diamond, 1953; Г.И. Степанова, 1963*).

Тромбоцитопения при болезни Верльгофа (по данным И.А.Кассирского и Г.А.Алексеева) обусловлена лишь функциональными нарушениями в мегакариоцитарной системе.

Другие исследователи тромбоцитопению объясняют наличием дегенеративных изменений в мегакариоцитах (*Boaz, H. und Stransky, E. М.И.Аринкин, 1938; В.А.Котилев, 1939; Вилем Туле, 1963; Н.А. Алексеев, 1965 и др.*).

Р.С.Гершеневич, К.Г.Титов, А.М.Максудов (1937) при исследовании костного мозга у детей с болезнью Верльгофа обнаружили нормальное количество мегакариоцитов, однако, 90% их составляли пустые и атипичные мегакариоциты и лишь ничтожная часть имела нормальный вид.

Данные, касающиеся мегакариоцитограммы у здоровых детей и у детей при болезни Верльгофа (Н.А.Алексеев), опубликованы в период завершения наших исследований. Результаты исследования по этому вопросу Н.А.Алексеева (1964) представлены в таблице 33.

Изучение миеелограммы у наблюдаемых нами детей проводилось в мазках, окрашенных по методу Паппенгейма. Подсчитывалось 500-1000 клеточных элементов в 3-4 мазках. Клетки в пунктате костного мозга подсчитывались по методике применяемой многими авторами (М.И.Аринкин, Х.Х.Владос, В.Б.Фарбер и др.). Согласно этого метода

Таблица 33

Мегакариоцитограмма у здоровых и у детей при
болезни Верльгофа (Н.А.Алексеев)

	Мега- карио- бла- сты	Мие		Зрелые		Ин- во- лю- тив- ные	Сво- бод- ные яд- ра	Де- ге- не- ра- тив- ные яд- ра	Число тромбо- цитооб- раз. форм
		с тром- боци- тообра- зовани- ем	без тром- боци- тооб- разо- вания	с тром- боци- тооб- разо- ванием	без тромбо- цито- образо- вания				
Здоровые дети	4,3	2,8	10,1	20,6	27,4	4,3	18,8	11,7	23,4
Дети, стра- дающие болезнью Верльгофа	6,6	0,3	5,9	6,1	26,2	6,9	13,9	34,1	6,4

определялось процентное соотношение всех костномозговых эле-
ментов.

Морфологическая характеристика отдельных элементов пункта-
та костного мозга проводилась согласно данным изложенным в
руководствах и пособиях (А.Ф.Тур, 1963; Ю.А.Козтиков, 1939;
Г.И.Кассирский и Г.И.Алексеев, 1955 и др.).

Проведенное нами исследование пунктата костного мозга у
45 детей с болезнью Верльгофа при поступлении их в клинику выя-
вило, что общее количество клеток лейкобластического ряда
было у большинства больных (32 из 45) в пределах нормы, что
представлено в таблице 34.

Таблица 34

Количество клеток лейкобластического ряда в пунктате костного мозга у детей с болезнью Верльгофа в связи с тяжестью состояния

Состояние	Число больных	Количество клеток лейкобластического ряда		
		уменьшено	в пределах возрастной нормы	увеличено
Тяжелое	15	6	8	I
Средней тяжести	28	6	22	-
Легкое	2	-	2	-
Всего:	45	12	32	I

У 12 детей отмечалось снижение числа элементов лейкобластического ряда. Среди них преобладали больные с более тяжелым, общим состоянием (6 из 12), хроническим течением заболевания (9 из 12) и в раннем возрасте — до 3 лет было 5 детей из 12.

Уменьшенному количеству клеток лейкобластического ряда у 5 детей из 6 с тяжелым состоянием соответствовала лейкопения в периферической крови. РОЭ у этих больных была ускоренной. У двух больных наблюдались гнойные сопутствующие заболевания гаймориты, отит, усугублявшие течение основного заболевания.

У всех детей этой группы (12) отмечались длительные носовые кровотечения. Так у мальчика 3 лет (Вова П., ист. бол. № 7473/346) кровотечения периодически повторялись в течение 5 месяцев, у девочки 14 лет (Гая П., история болезни № 4779) — в течение месяца. Потеря крови необильная, но длительная у одних, кратковременная, но обильная у других приводила к развитию различной степени анемии в периферической крови, в то же время в пунктате костного мозга у 5 больных выявилась картина активного эритропоэза.

Кроме того, значительная кровопотеря ведет к раздражению клеток эритробластического ряда, что соответственно уменьшает процентное содержание других клеток костного мозга. Не исключена возможность, что у некоторых больных повышенная ранимость капилляров приводит к большому разбавлению пунктата периферической кровью, даже при взятии 2-3 капель пунктата костного мозга.

У 7 детей из 32 больных, у которых в пунктате костного мозга определялось нормальное количество клеток лейкобластического ряда отмечено раздражение клеток нейтрофильного ряда на стадии палочкоядерных (23,0-28,0%). В норме у детей старше 10 лет палочкоядерных нейтрофилов насчитывается от 12,0 до 20,0%. Такая реакция клеток нейтрофильного ряда костного мозга наблюдалась при нормальных или несколько сниженных цифрах лейкоцитов в периферической крови.

Раздражение клеток нейтрофильного ряда было обусловлено наличием распространенных кровоизлияний на коже и носовыми кровотечениями (у 6 детей), что подтверждалось до некоторой степени раздражением также и клеток эритроидного ряда (у 4 детей). Сопутствующих заболеваний у этих больных не выявлялось.

Следовательно, при болезни Верльгофа со стороны клеток лейкобластического ростка костного мозга может наблюдаться как нормальное количество клеток (у 32 из 45 больных), так и уменьшенное (у 12 детей из 45), последнее чаще отмечалось при длительном хроническом течении.

Таблица 35.

Количество клеток эритроидного ряда в пунктате костного мозга у детей с болезнью Верльгофа в связи с состоянием

Состояние	Число больных	Количество клеток эритроидного ряда		
		уменьшенное	в пределах возрастной нормы	увеличенное
Тяжелое	15	2	6	7
Средней тяжести	28	7	14	7
Легкое	2	1	-	1
Всего:	45	10	20	15

При изучении морфологии эритропоэза можно отметить следующее: в острую стадию заболевания как при остром, так и хроническом течении у 15 обследованных больных (из 45) наблюдалась выраженная эритробластическая реакция, причем без задержки созревания у 10 детей и у 5 с задержкой созревания клеток эритроидного ряда на стадии полихроматофильных эритроцитов. Около половины детей с эритробластической реакцией поступили в клинику в тяжелом состоянии.

Четверо детей из 5 с задержкой созревания эритроидных элементов были с хроническим длительным течением заболевания, стойкой и значительной тромбоцитопенией в периферической крови.

У одного ребенка из 5 наблюдалось острое течение болезни. Со стороны костного мозга у этого больного выявлены плазмцитарная и эозинофильная реакции, свидетельствующие, по мнению Л.П. Волковой (1952), о сенсibilизации организма.

Во второй группе больных (10 детей) с эритробластической реакцией без задержки созревания, 6 детей были с острым течением

заболевания и благоприятными отдаленными результатами, остальные четверо детей имели хроническое течение заболевания, у них наблюдалась стойкая тромбоцитопения, несмотря на клиническую ремиссию после проведенной терапии.

Увеличение эозинофилов или наличие миелоцитарного сдвига эозинофильной формулы костного мозга, указывающих на сенсибилизацию организма, отмечено у 5 больных. Один ребенок с острым течением болезни страдал хроническим тонзиллитом. Ближайшие результаты сберегательного лечения этого больного были вполне благоприятные; при дальнейшем наблюдении отмечалось периодически небольшое снижение числа тромбоцитов без появления кровоизлияний на коже, что можно поставить в зависимость от обострения хронического очага инфекции в носоглотке. Второй ребенок перенес спленэктомию и с рецидивами носовых кровотечений периодически поступал в клинику. Лишь у одного больного наблюдалась стойкая тромбоцитопения. У двух детей в результате медикаментозного лечения наступила клиническая и частичная гематологическая ремиссия.

Миелоцитарный сдвиг эозинофильной формулы костного мозга не сопровождался увеличением эозинофилов в периферической крови.

Дети (10) с небольшим уменьшением клеток эритробластического ряда или задержкой в созревании клеток этого ряда, в большинстве случаев были с более легким общим состоянием, результаты медикаментозного лечения у них также были лучше. Лишь двое больных из 10 имели неблагоприятный непосредственный результат лечения и переданы хирургам для спленэктомии, однако и после хирургического лечения у одного больного тромбоциты остались на низких цифрах. В костном мозге этих детей наблюдалось увеличение лимфоидных и моноцитарных клеток.

Из 10 больных с относительной задержкой в созревании клеток красного ряда, 7 детей ранее лечились в других стационарах.

Анализ лейко-эритробластического индекса выявил значительные его изменения у большинства детей. Лишь у 5 больных соотношение клеток лейкопоза и клеткам эритропоза было в пределах нормы — 4:1; 5:1. Резкое изменение индекса 1:1,4; 1:1,2:1 наблюдалось у 31 из 45 больных, что свидетельствовало о раздражении красного ростка кроветворения или о нарушенной корреляции в выработке отдельных элементов костного мозга.

Костно-мозговой индекс 6.1, отмеченный у двух детей, подтверждал наличие усиленной продукции клеток лейкобластического ряда.

Количество мегакариоцитов в костном мозгу было в большинстве случаев в пределах нормальных цифр, что видно на таблице 36.

Таблица 36.

Количество клеток мегакариоцитарного ряда детей с болезнью Верльгофа в связи с тяжестью состояния

Тяжесть состояния	Кол-во детей	Количество клеток мегакариоцитарного ряда				
		отсут.	уменьшено	от 0,2 до 1,0%	более 1,0%	мегакариобласты
Тяжелое	14	—	2	10	1	1
Средней тяжести	28	1	3	11	5	7
Легкое	2	—	—	2	—	—
Всего:	44	1	5	23	6	8

Качественно мегакариоциты были изменены, отмечалось резкое торможение функции тромбоцитообразования. Деятельных форм мегакариоцитов у половины обследованных выявлялось от 2 до 4%. И лишь у 5 больных до 12-15%.

У 8 детей в костном мозгу были отмечены различные формы мегакариоцитов.

Реже наблюдалось повышенное количество мег

На таблице 37 представлена мегакариоцитогр болезнью Верльгофа до и после лечения.

Мегакариоцитограмма у детей с болезнью Вер

Мегакариоцитограмма в %							
Мега- карио- цито- бласты	Мегакариоциты						
	Базофильные		Протромбофиль- ные		Оксифильные		
	с тром- боцито- образо- ванием	без тромбо- цито- обра- зова- ния	с тром- боцито- образо- ванием	без тром- боци- тооб- разо- вания	с тром- боци- тооб- разо- ванием	без тром- боци- тооб- ра- зова- ния	
До ле- че- ния	3,76 (1-10,0)	0,7 (0-4,0)	8,3 (4-18,0)	4,3 (0-12,0)	46,6 (24,0- 76,0)	3,0 (0- 16,0)	25,2 (0- 40,0)
По- сле- ле- че- ния	3,4 (1,0- 6,0)	4,9 (1,0- 11,0)	7,7 (1,0- 15,0)	15,4 (2,0- 49,0)	34,0 (10,0- 59,0)	8,0 (1,0- 34,0)	23,3 (2,0- 44,0)

Из таблицы видно, что при первом исследовании костного мозга среди мегакариоцитов преобладали полиформные, без тромбоцитобразования, отмечено также небольшое количество морфологически измененных мегакариоцитов. Изменения были выражены как в ядре, так и в цитоплазме (уменьшение азурофильной зернистости).

Изменение внешнего вида ядра и протоплазмы мегакариоцитов в периферической крови.

Scharfman, W.B. (1960) полагает, что ука

гические изменения мегакариоцитов не являются специфическими для болезни Верльгофа.

Повторное исследование пунктата костного мозга после лечения больных (переливание крови, кортикостероидная терапия и другие средства, воздействующие на тромбоцитопоз) выявляло нормализацию процесса кроветворения со стороны лейко-эритроцитарного ростка в половине случаев (см. табл. 37). Из 35 проведенных исследований пунктата костного мозга в динамике, у 20 больных костномозговой индекс был в пределах возрастной нормы (3:1, 5:1). При этом лучшие результаты наблюдались у больных, получавших препараты, воздействующие на тромбоцитопоз (камполон витамин B_{12} , вещества, содержащие фактор Т на фоне симптоматического лечения).

После проведенного лечения, независимо от его метода, у ряда детей впервые наблюдалась или усиливалась лимфатическая реакция костного мозга.

Тромбоцитобразовательная функция мегакариоцитов костного мозга после лечения улучшилась у 22 больных из 23 (у которых исследовались мегакариоцитогранулы в динамике), что шло параллельно с увеличением числа тромбоцитов в периферической крови. Процент деятельных мегакариоцитов составлял от 6% до 65% (от 6 до 22% у 16 больных и от 30 до 65% у 6 детей).

Таблица 37^a

Результаты исследования процентного содержания деятельных форм мегакариоцитов в костном мозгу у детей с болезнью Верльгофа в связи с лечением

М е т о д лечения	Количество мегакариоцитов в % Статистический показатель		
	<i>M</i>	$\pm m$	<i>t</i>
Стероиды в сочетании с гемотрансфузиями	7	2,3	3
Средства, воздействующие на тромбоцитопоз	22	7,2	3

Данные процентного содержания деятельных форм мегакариоцитов костного мозга обработаны методом различия средних при связанных показателях друг с другом (Л.С. Каминский, 1964). Из таблицы видно, что после лечения стероидными гормонами в сочетании с переливаниями крови и средствами, улучшающими тромбоцитопоз, наблюдается существенно увеличение процента деятельных форм мегакариоцитов.

Повышение активности мегакариоцитов имело место чаще у детей леченных средствами, воздействующими на тромбоцитопоз на фоне общеукрепляющего лечения без применения гемотрансфузий и кортико-стероидов.

На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы:

1. При исследовании костного мозга у детей в острой стадии болезни Верльгофа как с острым, так и с хроническим течением, отмечалось довольно частое изменение соотношений между отдельными элементами костного мозга (изменение костномозгового индекса), свидетельствующее о нарушенной функции костного мозга.
2. Уменьшение элементов лейкобластического ряда наблюдалось чаще при тяжелом состоянии больных и среди детей младшего возраста.
3. У больных с выраженным угнетением лейкобластического ростка костного мозга течение заболевания было хроническим непрерывным. Проводимое сберегательное лечение оказывало лишь клиническое улучшение. Таким образом, угнетение лейкобластического ростка является неблагоприятным прогностическим признаком.
4. Раздражение эритробластического ростка костного мозга, свидетельствующее об остроте и тяжести заболевания, определяется чаще у детей с тяжелым общим состоянием в острый период и сопровождается иногда нерезко выраженной анемией и в периферической крови.
5. Увеличение в пунктате костного мозга лимфоцитов и моноцитов нередко служит показателем неблагоприятного течения заболевания.
6. Увеличение эозинофилов в костном мозгу или миелоцитарный сдвиг эозинофильной формулы костного мозга свидетельствуют о сенсibiliзации организма.
7. Количество мегакариоцитарных клеток в костном мозгу, как правило, наблюдается в пределах нормы (у 31 из 44).
8. Среди мегакариоцитов костного мозга при болезни Верльгофа у детей преобладают молодые недейательные формы с нарушенным процессом

тромбоцитобразования. Деятельных форм мегакариоцитов в костном мозгу определялось от 2-4% до 12%, что говорит о резко заторможенном тромбоцитобразовании.

9. После проведенного лечения улучшение функции костного мозга проявляется в нормализации лейко-эритробластического индекса, в увеличении количества деятельных форм мегакариоцитов от 6 до 65%.
 10. Указанная нормализация в костномозговом кроветворении наблюдается чаще при применении средств, воздействующих на тромбоцитопоез: камполон, витамина B_{12} , веществ содержащих фактор "Т" в комплексе с общеукрепляющим лечением.
-

Г Л А В А IV

К ВОПРОСУ ПАТОГЕНЕЗА БОЛЕЗНИ ВЕРЛЬГОФА У ДЕТЕЙ

(Особенности метаболизма в селезенке, печени, лимфатических узлах, установленные при помощи модифицированной РОЭ)

На роль селезенки в патогенезе болезни Верльгофа указывают многие исследователи. Однако, в настоящее время нет единого мнения по вопросу о влиянии селезенки на функцию костного мозга, на тромбоцитопоез, о чем уже упоминалось в главе I диссертации.

В патогенезе болезни Верльгофа рядом исследователей придается большое значение и дисфункции ретикуло-эндотелиальной системы, причины возникновения которой остаются еще не выясненными (А.Ф.Тур, 1957).

О роли селезенки, богатой ретикуло-эндотелиальными элементами, при данном заболевании говорит положительный терапевтический эффект от спленэктомии. В удаленной селезенке при тромбоцитопенической пурпуре находили геалиноз и склероз мелких селезеночных артерий, структура отдельных участков селезеночной ткани была изменена, имелось разрастание соединительной ткани (И.Д.Тушинский, 1959).

Б.П.Шведский (1950), основываясь на данных гистологического исследования селезенки 5 умерших от болезни Верльгофа людей, пришел к выводу, что гистологические данные не специфичны для болезни Верльгофа и могут быть объяснены хронической кровопотерей и анемией, а также - влиянием перенесенных инфекций и другими неблагоприятными факторами. Эти изменения выражались в

умеренной гиперплазии фолликулярного аппарата, в незначительном раздражении и ретикуло-эндотелия и умеренном миелозе пульпы. Отмечено некоторое утолщение trabекул и стенок сосудов.

Berglund, G., Broberger, O. (1959) также не находили при геморрагической тромбоцитопенической пурпуре характерных патологических изменений в селезенке.

Б.Я.Швабауэр и В.Я.Бранцев (1930), исследуя удаленные селезенки от больных с болезнью Верльгофа, отмечали гиперпластические изменения пульпы, расширение реактивной зоны мальпигиевых телец, с появлением в ней крупных, гигантской величины клеток, а также миелоидную метаплазию пульпы.

Г.И.Гридина (1962) при исследовании удаленной селезенки у ребенка 5 лет, с длительностью заболевания 7 дней, гистологически нашла расширение синусов и крупные фолликулы с большими реактивными центрами. Склероза не наблюдалось. У ребенка 8 лет, с длительностью заболевания более 3 лет, в удаленной селезенке имелось увеличение лимфоидных фолликул с крупными реактивными центрами, некоторое расширение синусов и много эозинофилов в красной пульпе.

Таким образом, данные по гистологическому исследованию удаленных селезенек отличались отсутствием в детском возрасте склеротических изменений и характерной гистологической картины.

Принимая во внимание данные о роли селезенки в развитии патологического процесса при болезни Верльгофа, а также указания о наличии некоторых гистологических изменений в ней, нам представлялось интересным попытаться определить функциональное состояние этого органа, а также печени и лимфатических узлов у детей с болезнью Верльгофа с помощью модифицированной РОО, пред-

ложенной А.М.Ефманом (1938), а также проследить возможные изменения этой реакции под влиянием лечения.

А.М.Ефманом (1938) была впервые использована модифицированная РОЭ (РОЭ с лизатами органов) для установления функционального состояния отдельных желез внутренней секреции, а также печени и селезенки. Реакция основана на том, что при воспалении и других процессах, связанных с большими нарушениями межклеточного обмена, в том числе и белкового, в крови происходит увеличение глобулинов и фибриногена. В свою очередь это ведет к избыточному выбрасыванию в кровь крупномолекулярных частиц белка. Исходя из того, что каждому органу присущ специфический для него белок, автор считал, что при патологической функции того или иного органа происходит выбрасывание в кровь крупно-молекулярных продуктов специфического белка данного органа. Выявлять в крови крупномолекулярные продукты распада можно с помощью РОЭ, так как оседание эритроцитов, наряду с другими факторами, происходит в результате адсорбции эритроцитами именно крупномолекулярных белков плазмы (работы Линценмейера, Вестергрена, Гебера и др.). Лизат, добавленный в крови *in vitro*, входит в непосредственную связь с крупномолекулярными продуктами белкового распада, имеющими в крови, это влияет на скорость оседания эритроцитов, что зависит от количества продуктов расщепления органа одноименного с лизатом.

Автором реакции установлено, что лизаты, которые соответствуют органу, находящемуся в гиперфункции, вызывают резкое замедление

РСО, а те лизаты, которые соответствуют органам, находящимся в гипофункции, вызывают ускорение малое замедление РСО.

Методика реакции: утром натощак у ребенка берется кровь из пальца и, наряду с постановкой обычной реакции оседания эритроцитов, которая служит контролем, ставится РСО той же крови с предварительным прибавлением к ней крупномолекулярных лизатов, полученных по методу профессора М.П.Тушнова (1933) из органов крупного рогатого скота. Лизат берется одноименный с исследуемым органом в количестве 25 мм³ и смешивается с 100 мм³ цитратной крови. Из полученной смеси, состоящей из крови и лизата набирается один капилляр, который ставится в штатив параллельно с контрольным капилляром, в котором заключена цитратная кровь по обычному методу Панченкова. Отметки о ходе контрольной и модифицированной РСО делаются через 1 и 2 часа.

Полученные показатели МРОС сравниваются с показателями контрольной РСО и на основании данных этого сравнения судят о преимущественном характере метаболических особенностей данной крови.

За нормальные показатели модифицированной РСО для печени, лимфатических узлов и кишечника принято считать цифры в пределах от 1/3 до 1/2 величины контрольной РСО. Для модифицированной РСО с лизатом селезенки нормальные показатели обычно меньше 1/3 контрольной РСО (от 1/4 до 1/3 контрольной РСО).

Автором реакции на большом материале установлено, что если МРОС с лизатом селезенки у практически здоровых людей, превышает 1/3 величины нормальной РСО, это будет говорить о пониженном метаболизме в органе, а также свидетельствовать в ряде случаев о наличии скрыто протекающей гнойной инфекции.

При развитии в органе (печень, лимфатические узлы, кишечник и др.) дегенеративного процесса, поражения паренхимы РСО с лизатом этого органа за 2 часа замедляется мало (больше половины контрольной РСО) или равна ей (А.М.Ефман, 1961). Малое замедление МРОС свидетельствует о том, что в кровь попадает небольшое количество метаболических веществ исследуемого органа вследствие понижения его функции.

При преобладании пролиферативных процессов в органе с поражением преимущественно интерстициальной ткани, добавление лизата резко замедляет РСО и она обычно меньше 1/3 величины контрольной (А.М.Ефман, 1961), что может быть обусловлено попаданием в кровь больших количеств метаболических веществ из органа, лизат которого был применен.

Исследуя модифицированную РСО у здоровых детей до 3 лет, З.К.Лебедь (1965) получила с лизатами печени, лимфатических узлов аналогичные данные. С лизатом же селезенки данные МРОС находились в пределах от 1/2 до 1/3 контрольной РСО. Поэтому при оценке результатов РСО с лизатами селезенки, печени, лимфатических узлов у детей старшего возраста с болезнью Верльгофа нами были использованы данные А.М.Ефмана. При оценке результатов РСО с лизатом селезенки у детей раннего возраста учитывались данные З.К.Лебедь.

Модифицированная РСО проста по выполнению и находит применение в различных клиниках как взрослых (Д.Э.Аронов, 1940;

Ф.Р.Богданов, А.М.Ефман, 1940; А.В.Чиненков, 1948; Р.М.Кучерская, 1951 и др.), так и подиатрических: у детей с острой и хронической дизентерией (А.В.Говендяева, 1959; З.Н.Лебедь, 1965), у больных, страдающих хронической пневмонией (Е.Н.Третьякова, Н.В.Кобышева, 1961), у детей с различным состоянием носоглотки (И.П.Дьякова, 1963).

По мнению Е.Н.Третьяковой и Н.В.Кобышевой (1961) модифицированная добавлением лизатов реакция оседания эритроцитов превращается в реакцию дифференцированную, способствующую определению основного характера патологического процесса, степени интоксикации и выявлению особо пораженного органа или скрытого очага инфекции.

Нами проведено исследование модифицированной РОЭ с лизатами селезенки, печени, кишечника и лимфатических узлов в динамике у 38 детей в возрасте от 1 года 3 мес. до 15 лет.

Клинически заболевание у этой группы детей характеризовалось следующим: длительность болезни до 3 месяцев имела у 24 больных, до 6 месяцев - у 2, до 1 года - у 2, до 2 лет и более - у 10 детей. Резко выраженная тромбоцитопения (менее 30000 в 1 мм^3) определялась у 31 ребенка; у 7 детей количество тромбоцитов в периферической крови было в пределах 35-80.000 в 1 мм^3 . Большая кровоточивость наблюдалась у 31 больного и лишь у 7 имелись петехии и немногочисленные кровоподтеки на коже. Сопутствующие заболевания выявлены у 18 больных (отит, хронический тонзиллит, недавно перенесенная ангина, анемия, лаблизоз).

Первые исследования модифицированной РОЭ у 38 детей, проведенные до лечения в клинике, показали резкое замедление реакции с лизатами селезенки, печени и лимфатических узлов, что свиде-

тельствовало о попадании в кровь большего, чем в норме, количества метаболитических веществ данных органов, то есть говорило о преобладании патологического процесса в интерстициальной ткани.

У таких больных РОЭ с лизатом селезенки была менее 1/4 (т.е. менее 25%) контрольной РОЭ, с другими лизатами — менее 1/3 контрольной РОЭ (или ниже 30%).

В таблице 38 приведены данные, полученные при первом исследовании, модифицированной РОЭ с лизатами различных органов у детей с болезнью Верльгофа.

Таблица 38.

Особенности метаболизма селезенки, печени, лимфатических узлов, по данным МРОЭ, у детей с болезнью Верльгофа

Лизат органа	Число детей	Метаболизм		
		нормальный	пониженный	повышенный
Селезенки	38	14	5	19
Печени	38	16	5	17
Лимфатических узлов	25	10	5	10

Из таблицы следует, что повышенный метаболизм в органах встречается почти с одинаковой частотой в селезенке (в 19 из 38 исследований) и печени (в 17 из 38) и несколько реже в лимфатических узлах (в 10 из 25 наблюдений).

Таким образом, можно думать об одновременном и аналогичном вовлечении печени и селезенки в патологический процесс при болезни Верльгофа.

О влиянии на тромбоцитопоз при болезни Верльгофа не только селезенки, но и печени указывал В.К. Митронович (1961), основываясь

на положительном эффекте от лечения камполоном этих больных.

У тех детей, у которых РОЭ с лизатами селезенки и печени указывала на повышенный метаболизм в органах, как правило, отмечалась более выраженная кровоточивость (кровоподтеки, геморагии, носовые кровотечения) по сравнению с больными, у которых модифицированная РОЭ была в пределах нормы.

Для иллюстрации сказанного приводим наши наблюдения.

Больной Саши К., 5 лет (история болезни № 7358/450), поступил в клинику 6.VI-1961 года с ярко выраженной кровоточивостью. Мальчик болен с мая 1961 г., когда впервые были отмечены геморагии на ногах, а затем и на туловище. 26.V-1961 г. у ребенка возникло носовое кровотечение, продолжавшееся несколько часов, что и послужило причиной для госпитализации. Лечение в местной больнице не дало эффекта. 3.VI-1961 г. появилось кровотечение из десен и ребенок был переведен в нашу клинику. При поступлении состояние мальчика довольно тяжелое. На слизистой оболочке зева и правой щеке петехиальные кровоизлияния. На коже, в том числе и на волосистой части головы, большое количество геморагий полиморфного и полихромного характера. Более крупные кровоизлияния располагались на коже ног. Перифе-

рические лимфатические узлы мелкие. Со стороны костно-мышечной системы патологических изменений не обнаружено. Левая граница сердца несколько увеличена влево (на 0,5 см), тоны сердца приглушены. Над легочными полями перкуторный звук не изменен, дыхание всюду везикулярное. Размеры печени и селезенки нормальные.

В анализе крови отмечалась гипохромная анемия: гемоглобина 63%, эритроцитов 3950000, цветной показатель 0,7, лейкоцитов 8400. Со стороны лейкоцитарной формулы наблюдалась эозинофилия (7%), палочкоядерный сдвиг влево (7%), сегментоядерные нейтрофилы (53%) и моноциты (9%) были в пределах возрастной нормы, число лимфоцитов снижено до 27%. РОЭ 10 мм в час, тромбоцитов 7900. Длительность кровотечения по Дукану 11 мин. Ретракция кровяного сгустка отсутство-



вала. Проницаемость капилляров по белку по Казначееву - 32,3%.

Метаболизм в селезенке, печени, лимфатических узлах, выявленный с помощью модифицированной РОЭ у больного Сади К., 5 лет

РОЭ с лизатом	Метаболизм		
	нормаль- ный	понижен- ный	повышен- ный
Селезенки			5 (20%)
Печени			6 (24%)
Лимфатических узлов	8 (32%)		
Контрольная РОЭ	25 мм в час		

Из приведенных данных видно, что кровоточивость у мальчика (Сади К.) сопровождалась повышенным метаболизмом не только в селезенке, но и в печени. Метаболизм в лимфатических узлах отмечался в пределах нормы, что соответствовало несколько сниженному количеству лимфоцитов в периферической крови и отображено на лейкоцитарном профиле.

Примером нормального метаболизма в селезенке может служить история болезни № 5160 больного Дры М., 11 лет.

Мальчик поступил в клинику 17.IV-1961 г. из районной больницы, где он лечился больше месяца.

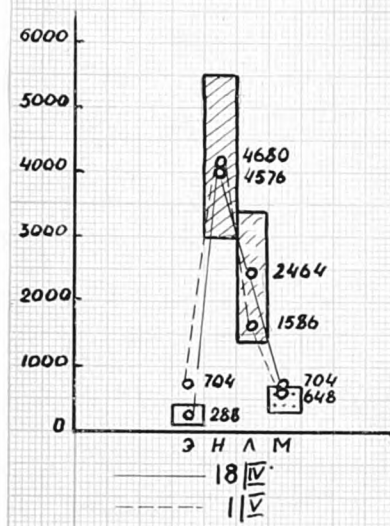
Заболевание началось 2.II-1961 г. с появлением геморрагий на лице, туловище и конечностях, 9.II-1961 г. у больного возникло носовое кровотечение.

За месяц до заболевания ребенок упал на льду, было диагностировано сотрясение мозга и катаральная ангина. В последующие дни чувствовал себя плохо, отмечалась слабость, потливость, субфебрильная температура.

При поступлении общее состояние больного удовлетворительное, мальчик активный. Миндалины гипертрофированы, разрыхлены, зев слегка гиперемирован, остальная часть слизистой оболочки рта чистая. У мальчика отмечалось не обильное носовое кровотечение. На коже голени немногочисленные свежие петехиальные и более крупные различной давности кровоизлияния. Со стороны внутренних органов отклонений от возрастной нормы не выявлено.

Анализ крови: гемоглобина 89%, эритроцитов 5250000, цветной показатель 0,8, лейкоцитов 7200, лейкоцитарный профиль не изменен (рис. 22), тромбоцитов 5250. РОЭ 7 мм в час. Длительность кровотечения по Дукке 9 мин. Ретракция кровяного сгустка незна-

Рис. 22.
ЛЕЙКОЦИТАРНЫЙ ПРОФИЛЬ
6-го Юры М., 11 лет.



чительная. Проницаемость капилляров по Казначееву — 24,6%.
Метаболизм в селезенке, печени, лимфатических узлах, выяв-
ленный с помощью РОЗ, у больного Юры М., 11 лет

РОЗ с ли- затом	М е т а б о л и з м					
	При поступлении			Через 10 дней		
	нормаль- ный	пони- женный	повышен- ный	нор- мальный	понижен- ный	повышен- ный
Селезенки	5 (35,6%)					3 (17,6%)
Печени			3 (21,4%)			5 (29,4%)
Лимфатиче- ских узлов	5 (35,6%)					3 (17,6%)
Контрольная РОЗ	14 мм в час			17 мм в час		

Сопоставление данных объективного и лабораторного исследо-
вания показало, что при уменьшении числа геморрагий, метаболизм в
селезенке определялся в пределах нормальных цифр, однако, такое
благополучие было кратковременным, о чем свидетельствовали: сни-
женное количество тромбоцитов ($5250 \text{ в } 1 \text{ мм}^3$) в периферической
крови, динамика РОЗ с лизатами селезенки и лимфатических узлов и
появление в дальнейшем новых кровоизлияний на коже.

Отмечалось нарастание эозинофилов и палочкоядерных нейтрофилов в периферической крови (что отображено на лейкоцитарном профиле от I.V). Количество лейкоцитов (8800) и РОЭ (4 мм в час) оставались в пределах нормы.

Повышенный метаболизм в печени (первое исследование) подтверждал, что течение патологического процесса в интерстициальной ткани продолжается.

Приведенная история болезни иллюстрирует параллелизм выраженности геморрагических проявлений и показателей РОЭ с лизатами селезенки.

При рассмотрении вопроса о зависимости полученных данных РОЭ с лизатом селезенки от длительности течения болезни Верльгофа, выявлено, что полученные показатели РОЭ с лизатом селезенки отражали, в основном, влияние остроты заболевания (выраженность геморрагий) и в меньшей степени влияние длительности течения болезни Верльгофа.

Таблица 39.

Метаболизм в селезенке по данным МРОЭ у детей с болезнью Верльгофа с различной длительностью заболевания

Длительность заболевания	Число детей	М е т а б о л и з м		
		нормальный	пониженный	повышенный
До 1 мес.	13	2	-	11
" 3 мес.	11	5	1	5
" 6 мес.	2		2	
" 1 года	2		1	1
Более 1 года	10	7	1	2
Всего:	38	14	5	19

Как видно из таблицы из 10 у 7 больных с течением заболевания свыше года МРОЭ была в пределах нормы.

В то же время у 11 детей из 13, у которых длительность заболевания не превышала 1 месяц, МРОЗ оказалась измененной. Остальные двое больных из 13 с нормальными показателями МРОЗ, имели благоприятное течение заболевания с быстрой нормализацией количества тромбоцитов.

О влиянии длительности и тяжести течения болезни Верльгофа на показания модифицированной РОЗ можно говорить лишь у 4 детей из 5, у которых МРОЗ выявила наличие пониженного метаболизма (поражение паренхимы) в органе. Болезнь Верльгофа у этих больных имела хроническое, тяжелое течение.

Получив определенную зависимость данных РОЗ с лизатом селезенки от остроты заболевания, о чем указывалось выше, нам представлялось также возможным выявить связь между степенью тромбоцитопении и показателями РОЗ с лизатом селезенки. Полученные данные представлены в таблице 40.

Таблица 40.

Метаболизм в селезенке по данным МРОЗ у детей с болезнью Верльгофа в зависимости от числа тромбоцитов в периферической крови

Кол-во тромбоцитов в мм ³	Число детей	Метаболизм		
		нормальный	пониженный	повышенный
Менее 30.000	32	10	3	18
Более 30.000	6	4	2	1
Всего:	38	14	5	19

Из таблицы следует, что у больных с резко выраженной тромбоцитопенией чаще наблюдается замедленная РОЗ с лизатом селезенки (у 18 детей из 32), что говорит о попадании в кровь у этих больных большего количества метаболических веществ из селезенки, возможно отрицательно влияющих на тромбоцитопоз.

Из 10 больных с нормальной МРОЭ, в крови которых также констатирована тромбоцитопения, 8 детей получили лечение: 7, из них лечились в других стационарах, одной больной было сделано переливание крови в день поступления, что могло отразиться на показателях МРОЭ. Двое детей из 10 с нормальной МРОЭ при наличии тромбоцитопении не получили лечения. Нормальные показатели РОЭ с лизатом селезенки у одного из них — у больной (Гая О., 14 лет, история болезни 6612) можно объяснить благоприятным течением основного заболевания — у девочек в ближайшие дни после исследования нормализовалось число тромбоцитов. Возможно нормализация метаболизма в селезенке предшествовала увеличению количества тромбоцитов. Второй — мальчик Равиль И., 3 года II мес. (история болезни 490/24), поступил в клинику с резко выраженной клинической картиной болезни Верльгофа (старые кровоизлияния) при наличии тромбоцитопении менее 30000 в 1 мм^3 .

Для иллюстрации влияния лечения на показатели РОЭ с лизатом селезенки приводится таблица 41.

Таблица 41.

Метаболизм в селезенке по данным МРОЭ у детей с болезнью Верльгофа в связи с лечением до поступления в клинику

Лечение до поступления в клинику	Число больных	Метаболизм		
		нормальный	пониженный	повышенный
Получали	24	12	2	10
Не получали	14	2	3	9
Всего:	38	14	5	19

В таблице показано, что у 12 из 14 больных, не получавших ранее лечение, РОЭ с лизатом селезенки определялась измененной

и лишь у двух оказалась нормальной.

У половины больных, получивших ранее лечение, РОЗ с лизатом селезенки отмечалась нормальной. Большинство детей с нормальными показателями МРОЗ, как было сказано выше, имели менее выраженные подкожные кровоизлияния. У остальных 12 из 24 детей проведенная терапия не оказала положительного влияния на повышенную кровоточивость. РОЗ с лизатом селезенки у этих больных была изменена.

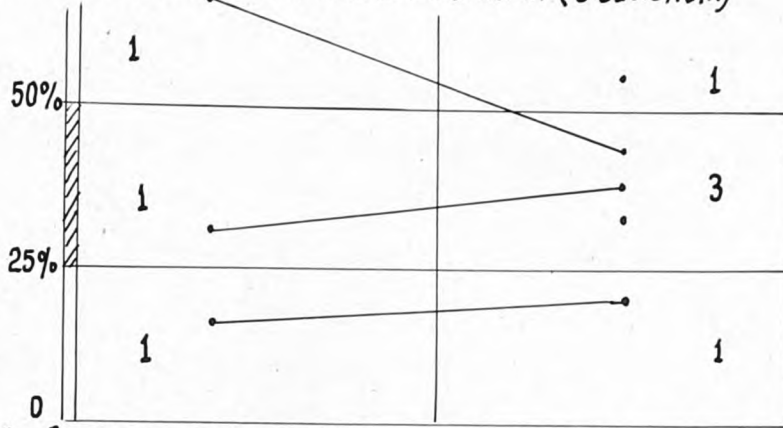
Влияние лечения на динамику МРОЗ выявлено также и при лечении детей с болезнью Верльгофа в клинике.

Как указано в главе V всем больным проводилось комплексное индивидуальное лечение. Наряду с постельным режимом, витаминотерапией, с целью воздействия на тромбоцитопоз и с гемостатической целью назначались гемотрансфузии (5 детям), кортикостероиды (16 больным), камполон (двум детям), витамин B₁₂ (трем детям), кунжутное масло (одному ребенку). Для уменьшения порозности сосудистой стенки делалось внутривенное вливание раствора хлористого кальция и глюкозы с витаминами (6 детям), трое больных получали настой лагохилуса опьяняющего. В зависимости от проводимого лечения все больные нами разделены на три группы: в первую группу вошло 5 детей, леченных гемотрансфузиями; во вторую - 16 больных, которым в комплекс лечения назначались глюкокортикоиды и в третью группу дети, леченные другими методами, воздействующими на тромбоцитопоз и сосудистую стенку.

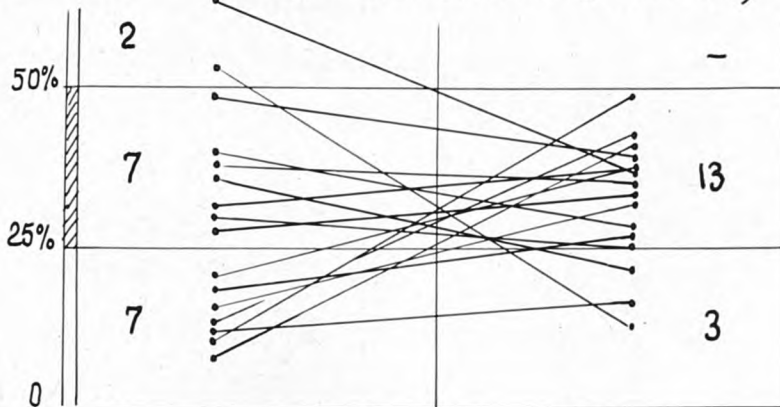
После указанной терапии наступило клиническое улучшение, выразившееся у 25 детей в исчезновении геморрагий, у 7- в уменьшении их. Число тромбоцитов нарастало медленное: из 34 детей у 13 количество тромбоцитов не превышало 30 000 в 1 мм³.

ИЗМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА СЕЛЕЗЕНКИ У ДЕТЕЙ
С БОЛЕЗНЬЮ ВЕРЛЬГОФА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ
(по данным МРОЭ)

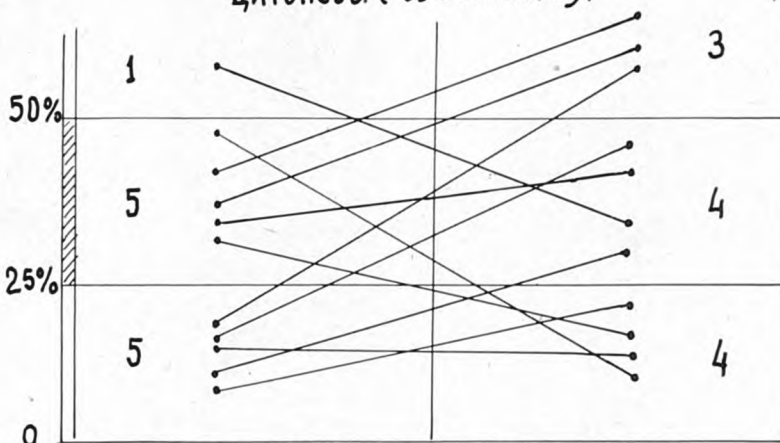
I группа. Леченные гемотранфузиями (5 больных)



II группа. Леченные стероидными гормонами (16 больных)



III группа. Леченные средствами, воздействующими на тромбоцитопоз. (11 больных).



До лечения После лечения.

— Нормальный метаболизм

Ввиду того, что изменения МРОЗ были различны и до некоторой степени зависели от примененного лечения, полученные данные приведены на рис. 23 отдельно при каждом методе лечения.

Рис. 23 иллюстрирует, что до лечения во всех группах наблюдалась как нормальная, так и измененная РОЗ с лизатом селезенки.

После лечения, особенно стероидными гормонами, МРОЗ определялась нормальной чаще, чем при лечении другими средствами, что свидетельствовало о более частой нормализации метаболического процесса в органе. Такие сдвиги в метаболизме становятся понятными, если учесть влияние кортико-стероидных гормонов на белковый обмен. По данным Н.Д.Беклемишева (1963) кортикоиды усиливают азотный обмен, увеличивая выделение азота с мочой. Автор указывает, что независимо от того, интенсифицируют ли кортикоиды процессы расщепления белков или ограничивают их синтез, итог получается один: аминокислоты после соответствующего их превращения являются материалом для синтеза углеводов (Н.Д.Беклемишев, 1963, стр. 54.).

Если же у животного выделение азота повышено с помощью фенамина, тиреоидина и т.д., введение АКГГ оказывает приспособительно-компенсаторное действие, выравнивая наблюдавшиеся нарушения (С.М.Лейтес, 1956; Г.Т.Павлов, 1957).

Благоприятные сдвиги в модифицированной РОЗ, как правило, имели место у детей с клинико-гематологической или клинической ремиссией. Это положение подтверждают следующие примеры:

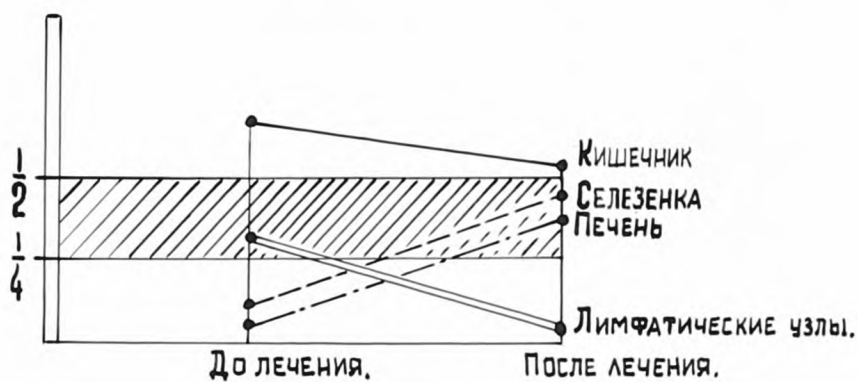
Б-ая Галя А., 5 лет 5 мес. (история болезни 6811). Находилась в клинике с 28.V-60 г. по 2.VII-60 г. по поводу болезни Верльгофа. В анамнезе имелись указания на частые заболевания: воспаление легких 5 раз (до 3 лет), корь в 3,5 года, ветряная оспа в 4 года, повторные ангины. Болезнь Верльгофа началась с появления подкожных кровоизлияний, которые в течение нескольких дней быстро увеличились, достигая в диаметре 10-15 см. При поступлении в клинику состояние больной было средней тяжести: девочка малоактивна, раздражительна, аппетит понижен. На слизистой оболочке полости рта имелись единичные мелкие геморрагии, на коже, преимущественно рук и ног - множественные, различной величины и формы кровоизлияния. Печень и селезенка не пальпировались. Анализ крови: гемоглобин 14,6 гр%, эритроцитов 4820000. РОЭ 20 мм в час. Лейкоцитов 8000, эозинофилов 1%, палочкоядерных нейтрофилов 6%, сегментоядерных нейтрофилов 62%, лимфоцитов 24%, моноцитов 7%, тромбоцитов 19000. Время свертываемости крови 5 мин, длительность кровотечения 4 мин. Ретракция кровяного сгустка отсутствовала. Проницаемость капилляров по Казначееву - 36,3%. В результате лечения преднизолоном (0,5 мг на кг веса тела), в сочетании с антигистаминными препаратами, витаминно- и ферментотерапией, а также внутривенными вливаниями раствора хлористого кальция состояние девочки улучшилось и с 20 дня лечения геморрагии на коже и слизистых не появлялись. Изменения модифицированной РОЭ отображены на рис. 25.

Таким образом, до лечения модифицированная РОЭ с применением лизатами была измененной, что указывало на нарушение метаболизма в печени, селезенке, лимфатических узлах (повышенный метаболизм) и кишечнике (пониженный метаболизм). После лечения по данным МРОЭ лишь метаболизм лимфатических узлов остался повышенным, что, возможно, зависело от частых ангин, отмечавшихся у больной в течение двух последних лет. Объективных же изменений со стороны носоглотки не определялось. Из приведенного лейкоцитарного профиля и данных МРОЭ видно, что нормальные цифры лимфоцитов в периферической крови соответствовали не резко повышенному метаболизму в лимфатических узлах.

Повторное исследование МРОЭ выявило еще большее увеличение метаболизма в лимфатической системе, в это время в периферической крови отмечалась лимфопения. Число тромбоцитов по-

Рис 25.

РЗ с лизатом селезенки, печени, кишечника
и лимфатических узлов до и после лечения
преднизолоном у больной Гали А., 5,5 лет.



высилось до 39000-36000 в 1 мм^3 , а через 20 дней после выписки из клиники определялось в пределах нормы 158.000 в 1 мм^3 .

Вторым примером может служить история болезни № 13452/870 больной Гали Н., 10 лет. У девочки раннего детства легко появлялись подкожные кровоизлияния. Из инфекций перенесла воспаление легких, димблиоз кишечника (в 3 года), ветрянку, оспу, корь (в 3 года), повторные ангины. Настоящее обострение болезни Верльгофа началось через 7 дней после катара верхних дыхательных путей, с появления быстро увеличивающихся петехиальных и более крупных кровоизлияний. При поступлении в клинику на 5-й день заболевания, температура была нормальной, в дальнейшем изредка отмечались подъемы до субфебрильных цифр. Наряду с многочисленными геморрагиями на коже имелись крупные петехии на слизистой оболочке полости рта. Периферические лимфоузлы не увеличены. Тоны сердца приглушены. Печень и селезенка не пальпировались. В крови: гемоглобин 12,4 гр%, эритроцитов 3950000. РОЭ 27 мм в час, лейкоцитов 7800, эозинофилов нет, палочкоядерных нейтрофилов 1%, сегментоядерных нейтрофилов 51%, лимфоцитов 35%, моноцитов 13%, тромбоцитов 3950 в 1 мм^3 . Длительность кровотечения 9 мин, свертываемость крови 12 мин. Ретракция кровяного сгустка отсутствовала. Проницаемость капилляров по Казначееву 30% (по белку). Больной был проведен курс преднизолона по 25 мг в сутки с постепенным уменьшением доз (курс 40 дней); курс пенициллина. В связи с начавшимися носовыми кровотечениями со второго дня лечения применены частые переливания крови (7 гемотрансфузий). Общее состояние девочки улучшилось, исчезли кровоизлияния, прекратились носовые кровотечения. Повторные анализы крови показали нарастание количества тромбоцитов: через 14 дней до 56000 в 1 мм^3 , через 25 дней от начала лечения до 206000 в 1 мм^3 . Остальные гематологические показатели в пределах нормы.

На рис. 26 показано, что после лечения по данным МРОЗ в селезенке произошла нормализация метаболических процессов; в печени они несколько понижены.

В сердце метаболические процессы оказались повышенными, что соответствовало объективным изменениям: на верхушке сердца выслушивался систолический шум. Наблюдаемые изменения со стороны сердца зависели как от нарушения проницаемости (установленной методом Казначеева), а также от развившейся, в результате этого, гипоксии миокарда, что подтверждено электрокардиографическим обследованием (глава II, стр. 103).

Приведенные выше примеры свидетельствуют о благоприятном влиянии на метаболизм ряда органов комплексного лечения, включающего преднизолон без гемотрансфузий или в сочетании с ними.

Рис. 26.

РРЗ с лизатом печени и селезенки
у больной Любы, Д., 2 г. 1 мес.

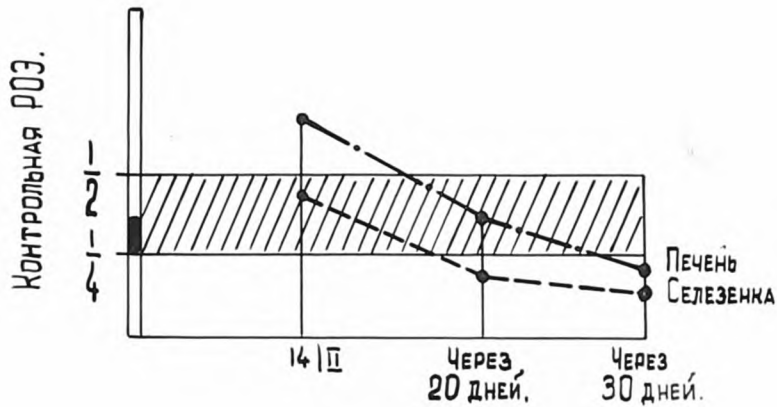
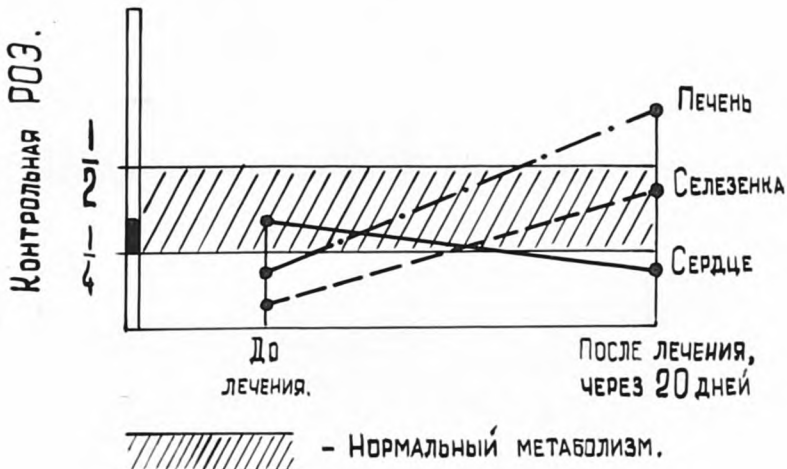


Рис. 27.

РРЗ с лизатом печени, селезенки, сердца
у больной Гали Н., 10 лет, до и после
комплексного лечения.



Положительное влияние стероидных гормонов на метаболизм в селезенке определялось не у всех наблюдаемых больных, у троих детей после лечения стероидными гормонами метаболизм в селезенке не нормализовался. У 2 из них (Игорь Р., 2 года, история болезни № 11957/120 и Сережа Н., 4 года, история болезни 911) в результате комплексного лечения наступила клинко-гематологическая — у одного и клиническая ремиссия у второго. Оба ребенка незадолго до повторного исследования модифицированной РОО перенесли катар верхних дыхательных путей, который осложнился отитом. Интоксикация, вызванная осложнением, возможно и оказала отрицательное влияние на метаболизм в органах.

Третьей больной Любе Д., 2 г. 1 мес. (история болезни № 2090/114) преднизолон был назначен в дозе 1 мг на кг веса, но несмотря на это наступило лишь частичное улучшение состояния, кровоизлияния после ушибов продолжали появляться, после гигиенических ванн отмечались петехии на коже. Следовательно, назначенное лечение не оказало ожидаемого результата. Это подтверждалось и данными модифицированной РОО как с лизатом селезенки, так и с лизатом печени. Рис. 26.

При изучении вопроса о изменении метаболизма в печени под влиянием лечения, нами были получены несколько иные данные, чем при анализе метаболизма в селезенке, что видно из приводимой нами таблицы. 42.

Таблица 42.

Изменение метаболизма в печени у детей с болезнью Верльгофа после лечения

Лечение	Число детей	Метаболизм		
		нормальный	пониженный	повышенный
Переливанием крови	5	4	—	1
Кортикостероидами	16	8	2	6
Другими средствами	10	8	1	1
Всего:	31	20	3	8

Из таблицы следует, что число детей с нормальным и измененным метаболизмом в печени до лечения было такое же, как при исследовании РОО с лизатом селезенки. Однако, после проведенного лечения метаболизм в печени чаще выявлялся нормальным у больных леченных средствами воздействующими на тромбоцитопоз и улучшающими сосудистую проницаемость и реже при применении стероидных гормонов. Надо полагать, что полученные нами данные зависят от благоприятного влияния перечисленных веществ на обменные процессы, происходящие в печени.

Приведенное исследование РОО с лизатами различных органов позволяет сделать следующие в ы в о д ы:

1. Исследования РОО с лизатом селезенки, печени, лимфатических узлов и кишечника у детей с болезнью Верльгофа до начала лечения в клинике, у большинства больных выявили резкое замедление этой реакции, что говорит о повышенном метаболизме в органах.

Дети, имевшие замедленную модифицированную РОО, как правило, были с более выраженным геморрагическим синдромом.

2. При улучшении клинических показателей нормализация модифицированной РОО с лизатом селезенки чаще имела у детей, леченных кортикостероидными гормонами, а с лизатом печени - у больных, получавших лечение витамином B_{12} , комполоном, внутривенным или вливанием препаратов кальция и глюкозы с витаминами.

3. Роль селезенки в развитии болезни Верльгофа несомненна, однако, сущность этого влияния пока остается невыясненной. Поэтому прижизненное изучение функционального состояния селезенки при этом заболевании имеет определенное значение. С этой целью

модифицированная РОЗ, предложенная А.М.Ефманом, позволяющая установить характер метаболических процессов в органе, может быть использована для оценки функционального состояния селезенки, а также для установления прогноза заболевания.

Г Л А В А У

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ВЕРЛЬГОФА У ДЕТЕЙ

Ввиду несовершенства знаний по этиопатогенезу болезни Верльгофа, непосредственное воздействие на причину, вызвавшую эссенциальную форму заболевания, не представляется возможным. Все имеющиеся лечебные средства направлены на восстановление поврежденной системы гемостаза с их действием на восстановление функции кровеносных сосудов, или на тромбоцитопоз.

Многочисленные методы лечения болезни Верльгофа, применяемые в настоящее время, А.Г.Мясникова (1964) разделяет на: 1) гемостатические средства, 2) антианемические, 3) физические методы лечения и 4) гормональные препараты.

К местным гемостатическим средствам относится механическая тампонада в сочетании с гемостатическими препаратами. При кровотечении из носа применяется пневмотампон Н.П.Мезрина (1949), а также ватные тампоны, пропитанные женским молоком, свежей плазмой, сывороткой крови, коагуленом, клауденом, 0,1% раствором адреналина, тромбином Б.А.Кудряшова (1945), 3% раствором перекиси водорода. Используется также гемостатическая губка Л.Г. Богомоловой (И.А.Кассирский, Г.А.Алексеев, 1955; М.Д.Тупинский и А.Я.Ярошевский, 1959 и другие).

Одновременно с гемостатической целью широко используются средства, воздействующие на кровеносные сосуды: введение в вену 10% раствора хлористого кальция или применение внутрь молочнокислого кальция, глюконата кальция, аскорбиновой кислоты, витамина Р (цитрин, катехины, рутин). Считают, что ионизированный

кальций способствует утолщению негелеобразного фибрина в эндovasкулярном слое сосуда и уменьшает проницаемость гисто-гематического барьера.

С.М.Рисс (1955) указывал, что влияние аскорбиновой кислоты на сосуды довольно сложное и осуществляется посредством влияния ее на обменные процессы, нервную регуляцию и трофическую функцию нервных окончаний в сосудах и соединительной ткани. Кроме этого многие исследователи полагали, что аскорбиновая кислота способствует образованию межклеточного вещества — коллагена, цементирующего отдельные клетки эндотелия сосудов.

В работах А.Ф.Андреева (1948) показано влияние аскорбиновой кислоты на протромбино-образовательную функцию печени; увеличение же протромбина, в свою очередь, повышает свертываемость крови.

Введение витамина "С" при тромбоцитопенической пурпуре обусловлено также имеющимся нарушением обмена витамина "С" при этом заболевании, что доказано в исследованиях Ф.К.Меньшикова, Б.П.Шведского (1950).

С.М.Рисс (1955) указывал, что длительное парентеральное введение массивных доз аскорбиновой кислоты (500-1000 мг в день взрослому больному) является не только мощным гемостатическим средством, но повышает до нормальных цифр количество тромбоцитов в острых случаях эссенциальной тромбоцитопении; при хронических ее формах эффект от введения витамина "С" значительно хуже.

Благоприятное влияние аскорбиновой кислоты может проявиться в организме в достаточной мере, лишь при условии наличия витамина "Р", который усиливает усвоение аскорбиновой кислоты

(А.Л.Курсанов, В.Н.Букин, К.Л.Поволоцкая, М.Н.Запрудетова, 1950).

Экспериментальными данными установлено влияние витамина "Р" на уменьшение хрупкости и нормализацию проницаемости капилляров (К.А.Мещерская-Штейнберг, Л.С.Богданова, 1950).

К кровоостанавливающим средствам общего действия М.Д.Тушинский и А.Я.Яровевский (1959) относят витамин "К", стимулирующий протромбинообразовательную функцию печени и тем самым повышающий уровень протромбина крови. Однако, витамин "К" эффективен не только при кровоточивости, связанной с гипопротромбинемией, но и в тех случаях, когда уровень протромбина крови в пределах нормы (А.В.Палладин, 1942; Б.Н.Гольдштейн, 1944; А.М.Агаронов, 1944; И.М.Надлер, 1944 и др.). Дальнейшие исследования ряда ученых установили положительное влияние витамина "К" на сосудистую проницаемость (А.Н.Антонов, 1943) на уменьшение хрупкости капилляров (Н.С.Азарова, 1946).

Патогистологические исследования А.И.Смирновой-Замковой и Б.Ц.Хайкиной показали стимулирующее действие витамина "К" на элементы активной мезенхимы соединительной ткани.

Сотрудниками кафедры биохимии проф.И.Матусиса (1965) выявлено влияние витамина "К" на повышение тонического напряжения гладкой мускулатуры ряда органов, что обусловлено непосредственным его влиянием на сократительные белки, а также опосредовано через медиаторы (систему ацетилхолин-холинэстераза) и через влияние на содержание в тканях 5-окситриптамина (серотонина). В опытах на животных введение викасола приводило к повышению в крови серотонина.

Принимая во внимание, что при болезни Верльгофа содер-

жание серотонина резко снижено — от 0 до 0,0038, мл (Г.А.Чернов, Л.Д.Орлова, 1960), применение викасола патогенетически обосновано.

Кровоостанавливающим действием обладает "Sando - Stop" содержащий пектин. Он применяется в виде 1,5% раствора для подкожных и внутримышечных инъекций или внутрь в 5% растворе по столовой ложке. "Сандо-стоп" резко повышает свертываемость крови (Sack, G.O., 1936). Аналогичное действие по данным Г.А.Алексеева (1955) оказывают внутримышечные введения пептона (5-10 мл), молока, ятренказеина или казеозана (3-2 мл).

По мнению А.Ф.Тура (1957) внутримышечное введение белковых препаратов стимулирует тромбоцитопоз.

К средствам стимулирующим тромбоцитопоз по наблюдениям Н.С.Маслова (1952) относится внутривенное введение 2-5 мл 1% свежеприготовленного раствора конгорот.

Краска конгорот была предложена как гемостатическое средство при различных кровотечениях еще Беккером (W. Becker) в 1937, Н.И.Николаевым в 1939 и другими. Положительный эффект от введения конгорота Беккер объяснял повышенным образованием тромбокиназы в результате раздражения эндотелия кровеносных и лимфатических сосудов, а также возможным стимулирующим действием ее на кроветворную функцию костного мозга.

Б.П.Шведский (1950) видел удовлетворительные результаты после введения краски конгорот лишь у больных с более благоприятным течением болезни Верльгофа.

В.К.Миронович (1951) при лечении болезни Верльгофа у детей отметил нарастание числа тромбоцитов от лечения камполоном.

С целью воздействия на тромбоцитопоз при болезни Верльгофа А.А.Максудов (1962) предложил применение препарата ферамид

№ 2 по 0,5-1 мл внутривенно один раз в сутки. При этом методе лечения число тромбоцитов резко нарастало.

К.Г.Титов, А.А.Максудов, А.Н.Нуритдинов (1963) сообщили о выздоровлении 10 детей из 16 с болезнью Верльгофа при лечении их земляными орехами-арахис; количество тромбоцитов при этом в среднем возросло с 32000 до 201000 в 1 мм³. Дети оставались здоровыми при наблюдении через 2 года.

Орехи-арахис содержат много жира, белка, углеводов, солей кальция, фосфора, железа и витаминов (К.Г.Титов, А.А.Максудов, А.Н.Нуритдинов, 1963).

Благодаря работ Шиффа и Гиршберга (1937), выделившим тромбоцитопоэтический фактор "Т", вещества, содержавшие этот фактор, стали применять при болезни Верльгофа. К ним относятся кунжутное масло, яичные желтки, печень, коровье масло, шпинат, кровь людей и животных. Применение веществ, содержащих жирорастворимое вещество ("фактор Т") приводит к повышению числа тромбоцитов в периферической крови. Так, Шифф (1937) отметил увеличение числа тромбоцитов, у больных с болезнью Верльгофа от применения яичного желтка (5 желтков ежедневно), наряду с употреблением свежих овощей, фруктов и вареной печени.

На основании имеющихся у ряда больных с болезнью Верльгофа диспептических расстройств, А.Л.Мясников (1939) и Г.М.Чершевский (1940) предположили, что в результате нарушенной работы желудочно-кишечного тракта при этом заболевании, наблюдается недостаточное всасывание особых тромбоцитопоэтических продуктов (Х- веществ), которые у здоровых людей находятся в соке двенадцатиперстной кишки. Гипотеза А.Л.Мясникова и Г.М.Чершевского о значении фактора "Х", дуоденального сока для тромбоцитопоэза

послужила обоснованием к применению дуоденального сока при болезни Верльгофа. Для этого больным с тромбоцитопенической пурпурой через дуоденальный зонд вводится 75,0-100,0 дуоденального сока (I и II порции), взятого от здорового человека, что ведет к повышению числа тромбоцитов в течение 12-14 дней и к улучшению других симптомов заболевания (Г.М.Шершевский, 1940).

Итак, к гемостатическим средствам с преимущественным действием на сосуды относятся препараты солей кальция, аскорбиновая кислота, витамин "P", "K", к средствам, влияющим на тромбоцитопоез — протеинотерапия, краска конгорот, комполон, препарат ферамид В 2, орехи — арахис, вещества содержащие фактор "T" (яичные желтки, кунжутное масло и др.), дуоденальный сок здоровых людей.

Одним из распространенных терапевтических методов лечения болезни Верльгофа служит переливание крови и ее заменителей, как с заместительной, так и крововосстанавливающей целью.

Согласно наблюдений Б.П.Шведского (1950) гемостатический эффект после гемотрансфузии зависит от содержания в перелитой крови (плазме) протромбина и тромбокиназы (распад тромбоцитов), о чем свидетельствует ускорение свертываемости крови у реципиента и повышение титра тромбина.

На основании данных Н.П.Бурденко (1938), А.Н.Филатова (1940) и др. о влиянии перелитой крови на центры вегетативного отдела нервной системы, повышающих тонус гладкой мускулатуры сосудистых стенок, О.Д.Соколова-Пономарева и Е.С.Рысева (1952) полагают, что крововосстанавливающее действие перелитой крови в основном зависит от влияния ее на сосудистую стенку, а также от увеличения числа тромбоцитов и выравнивания процессов свертывания.

Авторы считают, что показанием к переливанию крови при болезни Верльгофа у детей являются обильные пятнистые кровоизлияния на коже и носовые кровотечения, прогрессивное падение количества эритроцитов и процента гемоглобина.

Х.Х.Владос (1937) указывал, что лечить больных с болезнью Верльгофа переливанием крови наиболее целесообразно при хроническом рецидивирующем ее течении; при подострой форме болезни Верльгофа переливания крови не эффективны.

В.Ф.Зеленин (1942) отметил хорошие результаты после переливания крови при хронической рецидивирующей форме, при подострой форме рекомендовал капельные переливания.

В механизме действия перелитой крови принято выделять заместительное (субституирующее), обезвреживающее (дезинтоксикационное), крово~~вос~~станавливающее (гемостатическое), раздражающее (стимулирующее) и десенсибилизирующее влияние.

Большая заместительная роль принадлежит плазме перелитой крови, содержащей в своем составе продукты секреции эндокринных желез иммунные тела. Концентрированные растворы сыворотки крови устраняют явления гипопроteinемии и повышают онкотическое давление.

В вопросе о длительности сохранения тромбоцитов перелитой крови в организме больного единого мнения нет.

С целью лучшего сохранения перелитых тромбоцитов в крови реципиента Г.М.Абдулаев (1956) рекомендовал проводить прямое переливание крови, указывая, что цитрат, прибавляемый к крови, действует на лейкоциты и тромбоциты, вызывая в них деструктивные изменения, а также снижает активность компонентов свертывающей системы крови.

Автор 27 больным с болезнью Верльгофа для гемотрансфузий

применял катионитную кровь. Результаты лечения были удовлетворительными — если тромбоциты и возвращались к исходным цифрам, то кровотечение не возобновлялось.

У детей при тромбоцитопенической пурпуре переливание крови проводилось с благоприятным эффектом Е.И.Казанской (1937). Аналогичное сообщение сделал В.Н.Волкович (1954).

Повторные переливания крови назначались от 2 до 6 раз с промежутками в 5-6 дней на фоне витаминотерапии (С, К) (Н.И. Ланговой, 1944).

О.Д.Соколова-Пономарева и Е.С.Рысера (1952) отмечали стойкое улучшение общего состояния больных детей, исчезновение кровоизлияний и увеличение количества эритроцитов и процента гемоглобина от повторных переливаний крови от 20 до 100 мл на одну гемотрансфузию с интервалом от 5 до 10 дней. Повторные переливания были необходимы, так как действие переливаемой крови при болезни Верльгофа непродолжительно.

В литературе имеются и другие мнения в отношении эффективности переливания крови при болезни Верльгофа.

Так, А.Ф.Тур (1963), А.М.Абезгауз (1963) указывали, что трансфузии крови при тромбоцитопенической пурпуре большей частью дают лишь временный, далеко не постоянный эффект и редко приводят к увеличению тромбоцитопоеза. У ряда больных с хронической формой болезни при длительном внутривенном введении крови улучшения в течение заболевания не наступало, поэтому А.Ф.Тур рекомендует переливать небольшое количество крови (30-75 мл), особенно при первой гемотрансфузии.

Hillander, A. (1959) при тромбоцитопенической пурпуре у новорожденных наиболее эффективным методом лечения считает об-

менное переливание крови. Терапевтический эффект от перелитой крови по данным Н.И.Парейской и Н.А.Алексеева (1961) зависит от функционального состояния коры головного мозга. Хорошие результаты от переливания крови установлены у детей с выраженной возбудительной фазой, свидетельствующей о высоком функциональном состоянии коры головного мозга.

И.Е.Лямин (1940) отмечал, что переливание крови при болезни Верльгофа ведет часто к обострению, а не к остановке кровотечения и объяснял это тем, что перелитые тромбоциты не выполняют заместительной функции. Перелитая кровь в основном оказывала влияние как стимулирующий фактор, активирующий организм вообще и каждую его клетку, в частности. Автор считает, что переливание крови при подостром течении заболевания противопоказано.

Работами Э.Доссе (*Dausset, J.*, 1959), Стефанини, Дамешек и Эдельсон (*М., Stefanini, W. Dameshek, a. E. Adedson*, 1952), Минора и Бернетта (*Minor, A. H. a. Burnett, L.*, 1953), Мофена (*Maufin, B.*, 1954) и др. отмечено, что с каждым новым переливанием крови число тромбоцитов нарастает все меньше и меньше или даже прекращается совсем. Это объясняется появлением в крови реципиента антитромбоцитарных факторов, в связи с чем трансфузии крови следует применять лишь нав по особым показаниям (Э.Доссе, 1959).

В.И.Теодорович (1961), применяя взвесь тромбоцитов при болезни Верльгофа и других заболеваниях крови, пришел к выводу, что относительным противопоказанием к применению взвеси тромбоцитов служит наличие антитромбоцитарных антител с высоким титром, а также безрезультатность предыдущих переливаний.

Таким образом, переливание крови при болезни Верльгофа не

всегда оказывает положительный кровоостанавливающий эффект.

У некоторых больных, чаще при подострой и реже при хронической форме заболевания гемотрансфузии приводят к уменьшению количества тромбоцитов и обострению заболевания, что можно поставить в зависимость от повышения проницаемости сосудов (вторая фаза после переливания крови), а также от появления в крови реципиента антитромбоцитарных факторов.

Учитывая выше изложенное, нами переливание крови детям с болезнью Верльгофа проводилось не только с интервалом в 5-6 дней, но и более часто (ежедневно, через один-два дня). У ряда больных резко выраженные кровотечения служили показанием к ежедневным переливаниям крови. Результаты лечения были лучше при более частых гемотрансфузиях.

Наряду с переливанием крови при болезни Верльгофа применяются переливания эритроцитарной массы по 125-250 мл (Д.М.Дульцин, 1960) и взвеси тромбоцитов. По мнению ряда авторов повторные переливания тромбоцитарной массы нередко ускоряют наступление ремиссии (А.А. Богдасаров, 1934; А.Н.Филатов, 1940; М.С.Дульцин, 1960; Дамешек, 1960; Д.М.Гроздов, 1960).

По наблюдению В.И.Теодорович (1961) переливание взвеси тромбоцитов приводит лишь к кратковременному повышению числа тромбоцитов, сокращению времени свертывания крови и длительности кровотечения.

В исследованиях *Lewis, J., and Szeto, J.* (1960) показано, что выживаемость перелитых тромбоцитов заметно уменьшается при мегакариоцитарной тромбоцитопении; во время ремиссии у больных с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, выживаемость тромбоцитов становится нормальной. Б.П. Шведский, М.И. Суркова (1941) указывали, что гемостатический эффект

от вливания плазмы выражен больше, чем от гемотрансфузий.

Из гормональных препаратов при лечении болезни Верльгофа приобрели значение половые гормоны, преимущественно при маточных кровотечениях (И.Б.Фриндланд, 1937; Крауза, Фавр-Джили, Морель, 1952; *Goffen, Benhamon, Ed., Bourgeon, C., Ferrand, B.*, 1954 и др.) и гипофизарно-надпочечниковые гормоны.

Обоснованием к применению кортикостероидных гормонов при тромбоцитопенической пурпуре послужило предположение Эпштейна (1949, 1950) о возможной роли аутоиммунных процессов при болезни Верльгофа, подтвержденное в дальнейшем исследованиями многих авторов (*Evans, R., Takahashi, K., Duane, R., Payne, R. a. Line, Harrington, W., Minnick, V., Hollingworth, J. a. Moore, C.*, 1951, 1956

Роль и влияние кортикостероидов при болезни Верльгофа изучены недостаточно. Механизм действия гипофизарно-надпочечниковых гормонов при этом заболевании сложен и многогранен.

По наблюдениям ряда исследователей, применяемые для лечения гормоны АКГГ и кортикостероиды: дезоксикортикостерон, кортизон, гидрокортизон и их синтетические препараты — преднизон, преднизолон, метил-преднизолон, дексаметазон и др. оказывают положительное влияние при болезни Верльгофа (*Beickert, A. und Klupsch, E.*, 1955; М.С.Дульцин, Ю.И.Лорие, 1960; Н.А.Коленко — Легезо и М.И.Шарго, 1960; *Dameshek, W.*, 1960; Ю.Е.Малаховский, 1962; *Mulder, E.*, 1962 и др.

И.Харват (1960) указывал, что лечебное действие кортикостероидов при аллергии, роль которой при вторичной форме болезни Верльгофа признается многими, проявляется лишь при применении фармакологических (лечебных) доз, которые индивидуально различны и зависят от способности задерживать кортикоиды в печени (или

дезактивировать их каким-нибудь другим образом), а также от различной чувствительности периферических тканей, о чем писали еще в 1958 году Ди.Раймондо и Форшем (*Di Raimondo, U.C., Forsham, P.H.*).

При аллергических реакциях фармакологические дозы кортикостероидов понижают выработку гистамина в сенсibilизированных клетках мозенжины и препятствуют повышению проницаемости капилляров (Харват, 1960). Кортикостероиды уплотняют стенки капилляров прямым воздействием на их мозенжину понижая действие гистамина и изменяя физические свойства межклеточного вещества (Ласкин и соавторы, *Laskin, D. M. Engel, M. B., Joseph, N. R., a oth,* 1957). Сенсibilизируя сосуды к действию адреналина, кортикостероиды повышают тонус артерий и капилляров (Гинзбург и Дэфф *Ginsburg, J., Duff, R. S.,* 1958).

Экспериментальные исследования и наблюдения ряда авторов над больными с болезнью Верльгофа показали, что гомеостатическое действие кортизона при болезни Верльгофа стоит в зависимости от уменьшения проницаемости сосудов и повышения резистентности капилляров (*Bernard, J. Beaumont, J. L., Caen, J.,* 1956; *Soulie, J. P., Larrieu, M. J.* 1957; *Brüschke, G.* 1957; М.С.Маслов, 1958; Н.П.Смирнова, М.Г.Масик, 1960; Я.И.Выговская, 1960).

Высокие дозы кортикостероидов понижают выработку антител (*Gelen*, 1956), но они не могут воспрепятствовать связи антитела с антигеном или нейтрализовать влияние уже образовавшегося гистамина, чем кортикостероиды отличаются от антигистаминных препаратов (Н.Харват, 1960; С.Г.Генес, 1960).

О стимулирующем влиянии адренокортикотропного гормона

и кортикостероидов на функцию костного мозга указывал Дамешек (*Dameschek*, 1955). Это проявляется в виде увеличения количества ретикулоцитов, эритроцитов, полиморфноядерных клеток и тромбоцитов.

Л.И.Егорова и Л.Н.Сирятская (1957) наблюдали нормализацию кроветворной деятельности, с некоторым увеличением числа эритроцитов, эозинофилов и гемоглобина при лечении кортизоном.

Наблюдения Ц.С.Никалатия, М.В.Барановой, Т.С.Шаумяна (1960) показали, что при болезни Верльгофа под влиянием АКГ, наряду с клиническим улучшением (прекращение кровотечений, отсутствие кровоизлияний в кожу и слизистые), увеличивалось количество тромбоцитов и нормализовались их морфологофункциональные изменения.

Carpenter, A.F. et al. (1959) отметили клинико-гематологическую ремиссию у 33% больных, леченных стероидами. Харингтон и Аримура стероидную терапию рекомендуют преимущественно для лечения детей при легких степенях тромбоцитопенической пурпуры и для больных, у которых операция не дала эффекта (Г.А.Алексеев, 1960). Некоторые авторы (*Breidenbach, H., Grimm, J., Schiffman, A.* 1961) для лечения детей с тромбоцитопенией применяли преднизолон в дозе 3 мг на 1 кг веса тела в течение 4 дней. После трехдневного перерыва курс лечения повторялся. В результате лечения авторы наблюдали быструю нормализацию числа тромбоцитов и прекращение кровотечений. При хронических иммунотромбоцитопениях лечение преднизолоном считается хорошей подготовкой больного к оперативному вмешательству.

Adkins, A.T. and Fernbach, D.J. (1965); *Svenning-sen, W.W.* (1965) наблюдали благоприятные результаты у детей, леченных стероидами по поводу тромбоцитопенической пурпуры, развив-

шейся после краснухи.

В отечественной литературе лечению стероидными гормонами детей посвящены работы П.Б.Рудченко, 1959; Д.Е.Малаховского, 1962; А.А.Яковлевой и Г.С.Мухамедзяновой, 1962).

По данным Д.Е.Малаховского (1962) эффект лечения гормонами детей с тромбоцитопенической пурпурой, зависит от дозы препарата и формы заболевания. Лучшие результаты лечения были получены у детей, которым преднизолон назначался в дозе 2,5-1,5 мг на килограмм веса по сравнению с больными, получавшими 0,5-1 мг на килограмм веса. Выздоровление отмечалось лишь при острой форме заболевания. Применение гормона при хронической рецидивирующей форме помогало перевести процесс в непродолжительную клиническую ремиссию.

На зависимость результатов лечения стероидными гормонами детей с болезнью Верльгофа от формы заболевания и дозы гормонов указывали А.А.Яковлева и Г.С.Мухамедзянова (1962). При лечении кортикостероидными гормонами (доза до 10 лет - 10-15 мг, старше 10 лет - 20 мг) авторы наблюдали клинко-гематологическую ремиссию у 5 больных, клиническую ремиссию с частичной гематологической - у 8, лишь клиническую ремиссию - у 7, у 6 детей лечение оказалось не эффективным.

Таким образом, большинством исследователей указывается положительное влияние кортикостероидов при болезни Верльгофа на сосуды, некоторое раздражающее действие на костный мозг и способность подавлять выработку антител (при больших дозах гормона), что клинически проявляется в виде уменьшения или остановки кровотечения и исчезновения кровоизлияний. При острых формах происходит так же нормализация гематологических показателей.

Вместе с тем имеются данные, свидетельствующие, что терапия стероидами тромбоцитопенической пурпуры у некоторых больных оказывается не эффективной (Дамешек, 1955; Стефанини, *Stefanini*, 1955; Царафонетис с сотрудниками *Zarafonetison Steiger, W. A. Cary, S. H.* 1954; К. .Бичков, С.Я.Вайсберг (1961).

Из наблюдаемых И.В.Фриновской (1960) 23 больных у 9 после гормонотерапии быстро возобновились геморрагии, что послужило причиной передачи их хирургам для спленэктомии.

Снижение количества тромбоцитов до исходных цифр, возобновление кровоточивости и геморрагий на коже у некоторых больных после отмены стероидных гормонов отметила также Е.И.Выговская (1960).

Danesova, J. , Janele, J. (1964) во время лечения АКТГ детей с тромбоцитопенической пурпурой, наблюдали внезапное появление кровоизлияния в мозг. Авторы пришли к выводу, что АКТГ следует применять лишь вначале заболевания тяжелых случаев.

Из изложенного выше следует, что терапевтическое лечение, в том числе с включением кортикостероидных гормонов, оказывает положительный результат не у всех больных с болезнью Верльгофа, поэтому в ряде случаев приходится прибегать к спленэктомии.

Положительный эффект от спленэктомии по мнению большинства клиницистов зависит от снятия угнетающего влияния селезенки на тромбоцитопоез (Г.А.Алексеев, 1955).

Операция удаления селезенки при болезни Верльгофа впервые была предложена в 1916 году ассистентом клиники профессора Шмидта в Праге Павлом Кацнельсоном и произведена с хорошим результатом Шлоффером. В дальнейшем все большее и большее число клиницистов применяли этот метод лечения. Если в 1923 г. Вильд (*Wild*) собрал

лишь 6 случаев спленэктомии, то к 1931 г. Рос-Проктон (*Ros-Procton*) насчитывал в мировой литературе уже 161 случай (по данным В.Н. Засухиной, 1945).

В нашей стране первая спленэктомия была произведена в 1924 г. П.А.Герценом. Сообщение о спленэктомии в детском возрасте (4 детей из 25 оперированных) было сделано С.И.Рабиновичем (1954). С.Д. Терновский (1959) сообщил о 20 спленэктомиях у детей с тромбоцитопенической пурпурой, В.С.Панушкин (1959) — трех; А.Г.Мясникова (1960) сообщила о 9 спленэктомиях у детей из 48 прооперированных больных с болезнью Верльгофа; Г.И.Гридина (1962) — 43.

Аналогичные сведения о хирургическом лечении болезни Верльгофа у детей мы находим у зарубежных авторов: *Wintrobe, M.* (1937); *Evans, H., Perry, K.* (1943); *Glenn, F., et al.* (1954); *Berglund, G.* (1959); *Scharfman, W.* (1960) и др.

В первые годы увлечения этим методом лечения болезни Верльгофа смертность после спленэктомии достигала 40,1% (по материалам Центрального института гематологии и переливания крови, В.И.Казанский, 1935).

При острой форме заболевания летальность после спленэктомии была еще выше: так, Уайплз (*Whipple*, 1926) на основании литературных данных (78 больных) и собственных наблюдений (3 человека) установил, что из 73 больных с хроническим течением после операции умерло 7, а из 8 прооперированных с острым течением заболевания, умерло 7 человек.

Высокий процент летальных исходов, особенно при острых формах болезни Верльгофа, послужил причиной к выработке точных показаний для оперативного вмешательства.

По мнению Панчера (*Pancker, H.*, 1944) изучение мегакариоци-

тов костного мозга при стерильной пункции помогает в целях отбора больных для спленэктомии.

Г.Опитц (1930) показаниями к удалению селезенки считал тяжелое течение заболевания, угрожающее жизни кровотечения, у некоторых больных детей специальные показания.

В вопросе о показаниях к спленэктомии при болезни Верльгофа, Х.Х.Владос (1935) решающим фактором считает состояние гемопоэза и указывает в своей классификации, что при регенераторной форме спленэктомия излишня, так как заболевание протекает благоприятно. При гиперрегенераторной форме с оживленной регенерацией в костном мозге спленэктомия показана, однако результаты не всегда благоприятны. При гипопластической форме спленэктомия противопоказана.

Клиническими показаниями к спленэктомии по Х.Х.Владосу служат тяжелые рецидивы заболевания с длительностью времени кровотечения от 30 минут до часа, наличие резкой анемии и лейкоцитоза с резким сдвигом влево, а также подострое течение заболевания.

По данным Г.А.Алексеева (1955) и А.Ф.Тура (1963) спленэктомия показана во всех случаях упорных тромбоцитопенических кровотечений, угрожающих жизни больного и не поддающихся консервативным мероприятиям.

Правильный подбор больных к оперативному лечению с учетом показаний, хорошая предоперационная подготовка больного, улучшение техники операции и тщательное ведение больного в послеоперационный период способствовали уменьшению летальных исходов после спленэктомии.

По материалам Центрального института гематологии и переливания крови процент летальности к 1950 году (Б.П.Шведский) снизился до 12,5. У Hirschka, E. O. and Dameshek's, W. (1951) на 41 сплен-

эктомии было 3 смертельных исхода; у *Lozner'a, E.L.* (1954) на 303 спленэктомии смертность составляла 11%. А.Т.Лидский и Я.Л.Кампельмахер (1960) на 38 спленэктомий при болезни Верльгофа наблюдали один смертельный исход.

При анализе отдаленных последствий спленэктомии у 11 детей С.Д.Терновский (1960) установил, что из 20 прооперированных через два месяца после операции умер один ребенок, 7 оставались здоровыми, у троих детей отмечались временами геморрагии на коже и понижение числа тромбоцитов. По данным Г.И.Гридиной (1965) из 47 прооперированных детей с болезнью Верльгофа умерло трое. Отдаленные результаты автором прослежены у 43 детей; из них 38 - практически здоровы, у троих детей бывают геморрагические высыпания на коже, у одного появляются носовые кровотечения при наличии тромбоцитопении в периферической крови. Из 11 прооперированных А.Л.Пападото и Р.М.Книшевицким (1965) 10 детей остаются практически здоровыми. Тулуз (*Toulouse*, 1958) приводит отдаленные наблюдения после спленэктомии Жана Бернара, по данным которого выздоровление отмечено у 1/3 больных, улучшение у 1/3 и операция оказалась безуспешной тоже у 1/3 больных.

Приведенные данные об эффективности хирургического лечения свидетельствуют, что этот метод после установления правильных показаний с учетом фазы заболевания и при соответствующей подготовке оказывает хороший непосредственный и отдаленный результат лечения у большинства прооперированных детей.

Спленэктомии подлежат больные в острой стадии болезни Верльгофа при наличии профузного кровотечения, угрожающего жизни больного, дети, у которых заболевание приняло длительное хроническое течение, консервативное лечение оказалось безрезультатным.

По мнению большинства авторов лучшим временем для оператив-

ного лечения является межприступный период, причем положительный эффект от спленэктомии повышается при проведении подготовительных мер к операции, которые заключаются в применении стероидных гормонов и переливании свежей крови.

Физические методы лечения: рентгенизация селезенки, предложенная И.И. Манухиным (1916) и примененная рядом авторов (С.И. Ключарев, 1936; Нади /*Nadi* /, 1945); диатермия селезенки; рентгенизация костей (Е.А. Кост, 1938); диатермия длинных трубчатых костей (П.Н. Степанов, 1934) в настоящее время оставлены ввиду малой эффективности.

Диета больных должна быть разнообразной и полноценной с большим содержанием витаминов, овощей, фруктов. Злоупотребление мясной пищей нежелательно, однако вареная печень и ежедневное употребление яичных желтков иногда оказывает хорошее лечебное действие (А.М. Абезгауз, 1963). Д. Воит (1861) рекомендовал употреблять свежую зелень, питье, содержащее растительные кислоты, но советовал воздерживаться от мясной пищи, чая, кофе и вина.

По наблюдениям В.П. Полонской (1937) жировое питание вызывает угнетение гемопоэза, способствуя жировому перерождению костного мозга, углеводистое стимулирует работу костного мозга, повышает количество мегакариоцитов; белковое питание усиливает гемопоэз. При этом в костном мозге увеличивается количество форменных элементов.

Ряд авторов рекомендует назначать овощные, фруктовые соки: морковный (до 2 стаканов в день), сок капусты, лимонный, апельсиновый, черной смородины, настой шиповника (А.А. Леин, 1940; Г.А. Алексеев, 1955). Е.И. Фрейфельд (1947) больным, у которых заболевание возникло до полового созревания, с успехом применял препараты

железа в сочетании с большим количеством соков моркови (до двух стаканов в день), сок капусты, лимоны, апельсины, а также масло элаков, полагая, что содержащийся в нем витамин "Е", может оказать у некоторых больных специфическое действие. Положительное влияние выше указанного лечения автор объясняет тем, что в возрасте до полового созревания заболевание может быть обусловлено нарушением всей сложной системы координирования функции органов в растущем организме и витамины будут компенсировать функцию гормонов.

При лечении больных кортикостероидными препаратами, учитывая их побочные действия, рекомендуется питание с ограничением углеводов и поваренной соли (Е.С. Мясоедов и соавторы, 1962) с включением в пищевой рацион веществ, содержащих соли калия (картофель, морковь, изюм, чернослив, бананы и др.).

Итак, в настоящее время для лечения болезни Верльгофа применяются как терапевтические, так и хирургические методы лечения. Сберегательное лечение включает в себя различные методы гемостаза: химические - применение раствора хлористого кальция, витамина "К", краски конгерот; биологические - переливание крови, плазмы, применение гормональных препаратов; механические - тампонада полости носа, матки с применением различных кровоостанавливающих средств.

Наиболее эффективным из терапевтических средств считается применение кортикостероидных препаратов, особенно при остром течении иммунной формы болезни Верльгофа, в то время как применение гемотрансфузий без сочетания с кортикостероидами может привести к сенсибилизации организма и тем самым ухудшить течение заболевания.

Так как наблюдавшиеся нами дети поступили в клинику с резко выраженным геморрагическим синдромом и у большинства из них (85) наблюдалось кровотечение из слизистой оболочки, имелась необходимость срочного назначения гемостатических средств местного и общего действия.

Довольно часто мы видели хороший гемостатический эффект от применения внутривенного вливания 10% раствора хлористого кальция в количестве 2-5 мл в сочетании с передней тампонадой носовых ходов ватным тампоном, смоченным 3% раствором перекиси водорода или другим кровоостанавливающим средством. К голове подвешивался пузырь со льдом.

Если кровотечение не останавливалось через 5-10 минут осуществлялась передняя и задняя тампонада полости носа пинготампоном. М.П.Мезрина. Внутримышечно вводилась четырехжды концентрированная плазма по 10-25 мл. Учитывая способность витамина "К" повышать свертываемость крови при нормальном содержании протромбина (А.В.Палладин, 1947; М.Д.Мамковский, 1960) нами применялся витамин "К" в виде внутримышечных инъекций 0,3% раствора от 1 до 4 мл с целью предупреждения повторных кровотечений (действие витамина "К" проявляется через 12 часов после введения в организм).

В случаях резкой кровопотери с гемостатической и заместительной целью, больным сразу же переливалась цитратная кровь из расчета 5-10 мл на килограмм веса тела ребенка.

Учитывая, что при болезни Верльгофа в патологический процесс включается весь организм, дальнейшее лечение больных было комплексным с учетом особенности течения и тяжести заболевания, однако, направлено оно было в основном на нормализацию функции тромбоцитопоэза и сосудистой стенки.

При оценке тяжести течения заболевания учитывалось общее состояние больного, длительность и интенсивность кровотечений из слизистых, степень анемизации, выраженность тромбоцитопении и ее стойкость.

Все дети находились на постельном режиме до исчезновения клинических симптомов, получали полноценное питание с дополнительным назначением лечебных доз витаминов (С, Р, В₁, В₂, А, Д³).

Витамин "С" нами назначался за 20 минут до еды в количестве 300-600 мг в сутки обязательно в сочетании с рутином или с витамином "Р" (0,01- 0,07 в 2-3 приема), который способствует лучшему усвоению аскорбиновой кислоты в организме.

По данным В.Ф.Домбровской (1963) наличие таких симптомов как: вялость, утомляемость, сухость кожи, мелкое отрубевидное шелушение на коже, поперечная исчерченность ногтей, пониженный аппетит, являющийся выражением пониженной секреторной функции желудка, а также снижение сопротивляемости организма к инфекциям, свидетельствуют о наличии гиповитаминоза "А". Больным с признаками "А"-гиповитаминоза нами назначались яичные желтки, рыбий жир, содержащий в 1 г. 400-600 МЕ витамина А или масляный концентрированный препарат витамина "А" (содержащие в 1 мг 1660 И.Е.витамина "А"). Суточная доза витамина "А" равнялась 10-30000 международных единиц. Длительность курса лечения 20 дней до 1,5 месяцев. При этом принималось во внимание, что одновременное назначение витамина "Е", "С", "В₁₂", "В₆" и препаратов печени, способствует лучшему усвоению витамина "А". Детям с проявлениями эксудативного диатеза, учитывая данные (Dianon, 1954) о значении витамина Е в патогенезе эксудативного диатеза, витамин "А" назначался вместе с витамином "Е", который

также улучшает усвоение и всасывание витамина "А" (Мур и Перман, *Moore a. Sharman*, 1957).

Ввиду того, что нередко имелись место дефекты в питании и заболеваниях могут способствовать развитию скрытой или явной недостаточности витаминов группы В_I, почти всем больным с болезнью Верльгофа и особенно при наличии признаков недостаточности витаминов этой группы раздражительность или угнетение, быстрая утомляемость, диспептические явления, поперечные трещины на губах и в углах рта, изменения со стороны языка в виде сухости, оглаженности сосочков, десквамации эпителия, глубоких трещин назначались витамины группы В. Витамин В_I применялся в виде препарата в дозе 0,002-0,006 на прием, витамин В₂ (рибофлавин) - 0,002-0,005 на прием, никотиновая кислота назначалась в виде порошка, таблеток и 1-5% раствора в ампулах по 1 мл. Суточная доза витамина "РР" составляла от 10 до 50 мг. Многие дети получали дрожжевой напиток.

Больным с выраженными аллергическими проявлениями (экссудативный диатез, уртикарные сыпи, аллергические отеки суставов) применялись десенсибилизирующие препараты: димедрол, пернозин, пипольфен, раствор хлористого кальция.

При постгеморрагической анемии, наряду с переливаниями крови назначалось во время еды восстановленное железо вместе с аскорбиновой кислотой или с 1% раствором соляной кислоты, внутримышечно или внутрь камполон по 0,5-2 мл ежедневно 10-15 дней, антиамин по 1,0-1,5 мл внутримышечно.

Детям с сопутствующими заболеваниями (отит, хронический тонзиллит и др.) назначались антибиотики в возрастной дозе.

В зависимости от получаемого лечения среди наблюдаемых детей выделено 3 группы: в I группу вошло 40 больных, которым наряду с общеукрепляющей и симптоматической терапией проводились переливания крови и ее заменителей; во вторую группу включено 45 детей, леченных стероидными гормонами (в сочетании с гемотрансфузиями и без них) и в III группу — 30 больных, лечившихся различными методами, воздействующими на тромбоцитопоз без применения переливаний крови и стероидов.

Переливание крови, лейкоцитарной, эритроцитарной, тромбоцитарной массы и нативной плазмы I-III группе детей назначалось с гемостатической и заместительной целью и прежде всего больным с постгеморрагической анемией. Из 40 больных, получавших переливание крови или ее препараты, 14 были с острым и 26 с хроническим течением болезни.

У всех детей с острым течением болезни Верльгофа длительность заболевания до поступления в клинику не превышала одного месяца, 5 больных поступили в первые дни заболевания. Больные с острым течением заболевания ранее не лечились.

Из 26 больных с хроническим течением болезни Верльгофа, 15 детей поступили в клинику с длительностью заболевания от 6 месяцев до 5 лет, трое — 4-5 месяцев, 8 — до трех месяцев. Среди больных с хроническим течением заболевания 10 детей были с непрерывным течением болезни Верльгофа, у троих больных наблюдалось от 3 до 5 рецидивов, один ребенок поступил во время второго рецидива. До поступления в клинику 8 детей лечились в других стационарах: переливаниями крови, назначением витаминов, 10% раствора хлористого кальция и др.

В зависимости от тяжести заболевания гемотрансфузии проводились ежедневно или через 4-6 дней, реже через 7-10 дней. Большая часть наблюдаемых больных получила до 10 переливаний крови и ее препаратов. Так 8 детям произведено одно-два переливания, 23 больным до 10, 6 детям - свыше 10, трем больным - по 20-25.

Результаты лечения детей с болезнью Верльгофа переливаниями крови и ее препаратов представлены в таблице 43.

Таблица 43.

Течение заболевания	Число детей	Результаты лечения			
		полная ремиссия	клинич. ремиссия с частичной гематолог.	клинич. ремиссия	незначительн. улучшение
Острое	14	5	5	4	-
Хроническое	26	6	6	12	2
Всего:	40	11	11	16	2

У 11 больных, давших в результате лечения клинико-гематологическую ремиссию, геморрагический синдром исчез полностью в период от 20 дней до 3 месяцев. Носовые кровотечения прекращались раньше: в течение первых 10 дней - у 4 детей, до одного месяца кровотечения продолжались у одного ребенка. Положительное влияние проводимого лечения оказывалось в первые же дни: на коже значительно меньше появлялось свежих геморрагий, кровотечения из слизистых или прекращались, или становились менее интенсивными. Количество тромбоцитов в периферической крови в конце лечения было не ниже 100.000 в 1 мм^3 (от 205.000 до 104.000 в 1 мм^3).

Из II детей, у которых наступила клиническая и частично гематологическая ремиссия, у всех больных с острым течением (5) и у двух с хроническим— кровотечения исчезли в первые 10 дней, у троих детей кровоизлияния на коже появлялись до 20 дня, у одного— до трех месяцев. Носовые кровотечения прекращались также несколько раньше: у 7 детей кровотечения из слизистых исчезли в первые дни пребывания их в клинике и лишь у двух больных они периодически продолжались до двух-трех месяцев. Носовые кровотечения прекращались также несколько раньше: у 7 детей кровотечения из слизистых исчезли в первые дни пребывания их в клинике и лишь у двух больных они периодически продолжались до двух-трех месяцев. Число тромбоцитов у этой группы детей нарастало медленнее, достигая 40-75000 в 1 мм^3 к концу лечения.

У 16 больных (12 из них были с хроническим течением) наступила лишь клиническая ремиссия. Повышенная кровоточивость у данной группы детей исчезала медленнее, чем у ранее описанных. Так, после 10 дня лечения кровоизлияния на коже не появлялись лишь у троих детей с острым течением заболевания, у 8 они возникали до 20 дня лечения, у двух— до I месяца, у троих до трех месяцев. Трое из этих детей были переданы хирургам.

В качестве примера может служить выписка из истории болезни № 130.

Валерия С., 7 лет, поступившего в клинику 22.П-1957 г. с диагнозом: болезнь Верльгофа, постгеморрагическая анемия. Состояние было тяжелым. Мальчик вялый, пассивный. Начавшееся накануне носовое кровотечение продолжалось и 22.П, несмотря на переднюю тампонаду носовых ходов. Кровотечение было остановлено наложением пневмотампона М.П. Мезрина и применением кровоостанавливающих средств общего действия (раствор хлористого кальция, витамин С, Р, К). Ребенок из неблагоприятных бытовых условий, находился на неправильном вскармливании

Из 11 детей, у которых наступила клиническая и частично гематологическая ремиссия, у всех больных с острым течением (5) и у двух с хроническим— кровотечения исчезли в первые 10 дней, у троих детей кровоизлияния на коже появлялись до 20 дня, у одного— до трех месяцев. Носовые кровотечения прекращались также несколько раньше: у 7 детей кровотечения из слизистых исчезли в первые дни пребывания их в клинике и лишь у двух больных они периодически продолжались до двух-трех месяцев. Носовые кровотечения прекращались также несколько раньше: у 7 детей кровотечения из слизистых исчезли в первые дни пребывания их в клинике и лишь у двух больных они периодически продолжались до двух-трех месяцев. Число тромбоцитов у этой группы детей нарастало медленнее, достигая 40-75000 в 1 мм^3 к концу лечения.

У 16 больных (12 из них были с хроническим течением) наступила лишь клиническая ремиссия. Повышенная кровоточивость у данной группы детей исчезала медленнее, чем у ранее описанных. Так, после 10 дня лечения кровоизлияния на коже не появлялись лишь у троих детей с острым течением заболевания, у 8 они возникали до 20 дня лечения, у двух— до 1 месяца, у троих до трех месяцев. Трое из этих детей были переданы хирургам.

В качестве примера может служить выписка из истории болезни № 130.

Валерия С., 7 лет, поступившего в клинику 22.П-1957 г. с диагнозом: болезнь Верльгофа, постгеморрагическая анемия. Состояние было тяжелым. Мальчик вялый, пассивный. Начавшееся накануне носовое кровотечение продолжалось и 22.П, несмотря на переднюю тампонаду носовых ходов. Кровотечение было остановлено наложением пневмотампона М.П. Мезрина и применением кровоостанавливающих средств общего действия (раствор хлористого кальция, витамин С, Р, К). Ребенок из неблагоприятных бытовых условий, находился на неправильном вскармливании

(поздно введен прикорм, не получал соки, витамины). Рес и развивался неудовлетворительно. Перенес ветряную оспу и корь до трех лет, пневмонию в 5, скарлатину в 6 летнем возрасте.

Впервые несильные носовые кровотечения и кровоизлияния на коже появились в январе 1957 г., но самочувствие мальчика осталось довольно хорошим. 16.П-1957 г. отмечалось сильное носовое кровотечение, по поводу чего в местной больнице больному дважды была перелита цитратная кровь (за период 11 дней). Новые кровоизлияния на коже не появлялись. Обильное носовое кровотечение возобновилось через 11 дней (27.П-57) и ребенок был госпитализирован в нашу клинику. При осмотре обращали на себя внимание тяжелое общее состояние, носовое кровотечение и резкая бледность больного. Со стороны сердца выявлялось приглушение первого тона, систолический анемический шум. Пульс 120 ударов в 1 минуту удовлетворительного наполнения. Печень плотная, выступала из-под реберного края на 1 см. Селезенка не пальпировалась.

В клинике у мальчика неоднократно, нередко в ночное время, возобновлялись носовые кровотечения (15 раз), что служило причиной довольно частых переливаний крови (через 1-4 дня и ежедневно). На коже периодически в течение одного месяца появлялись единичные кровоизлияния величиной от 1,5 до 1,5 см в диаметре.

Паряду с гемотрансфузиями (всего было сделано 23 переливания крови, больному назначалось полноценное питание, витамины С, Р, рыбий жир, гематоген, сырая печень по 50, 0-100, 0, свежая бычья кровь до 100, 0, камполон по 2, 0 в сутки.

Проводимое лечение лишь уменьшило интенсивность кровотечения на слизистых. Количество же тромбоцитов медленно, но уменьшалось, что видно на приведенной гемограмме. (Стр.)

Из гемограммы следует, что в результате продолжавшихся носовых кровотечений, у больного длительное время выявлялась анемия, 23.П- лейкоцитоз, равномерное уменьшение сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов (анализ крови от 1.П) и моноцитов (анализ крови от 12.П, рис.) в сочетании с увеличением палочкоядерных нейтрофилов свидетельствуют об интоксикации организма.

Ввиду малой эффективности консервативной терапии ребенок был переведен в хирургическое отделение, где ему 17.П-57 г. произведена спленэктомия. Клинико-гематологическая ремиссия (количество тромбоцитов повысилось до 170 000 в 1 мм^3 оказалась кратковременной и в дальнейшем (с 1957 до 1961) больной 3 раз поступал в клинику с носовым кровотечением и стойкой тромбоцитопенией в периферической крови (4-5000 в 1 мм^3).

Лечение в стационарах приводило к остановке кровотечения лишь на короткий срок - не более одного-двух месяцев, несмотря на назначение повторных гемотрансфузий (при наличии постгеморрагической анемии) и десенсибилизирующих средств. Показаниями к назначению последних являлась эозинофилия (от 7 до 23%).

Гемограмма больного Валерия С., 7 лет

Наименование элементов периферической крови	Д А Т Ы						
	1. III-57	12. III	23. III	2. IV	5. IV	12. IV	17. IV
Эритроциты	2960000	2630000	3310000	2720000	2440000	3800000	3220000
Гемоглобин	43	45	50	35	42	41	45
Цветной показатель	0,8	0,8	0,9	0,7	0,9	0,7	0,7
Лейкоциты	6000	7100	10200	7400	8300	4000	21000
Эозинофилы	3	5	2	7	8	11	5
Базофилы		1	1		мизлоц.		
Палочкоядерные	8	10	3	6	7	2	7
Сегментоядерные	40	49	57	49	49	45	71
Лимфоциты	35	28	29	26	28	37	11
Моноциты	15	6	7	12	7	5	6
РЭ	14	10	21	14	14	5	5
Плазматическ. клетки			1				
Тромбоциты	11840	11320	7620	10880	4880	5400	4960
Длит. крово-течения	5 мин.						6 мин.
Свертываем.	6 мин.						8 мин.

При этом лучшее нарастание количества тромбоцитов наблюдалось после лечения мальчика преднизолоном (0,5 мг на кг массы веса) в сочетании с переливанием плазмы (5 вливаний). Число тромбоцитов повышалось в этот период до 56.510 в 1 мм³ (1959 г.).

В виду того, что эозинофилия с каждым годом нарастала в течение последнего пребывания ребенка в клинике в 1961 г. в комплекс лечения гормоны не подключались, чтобы не вызывать дальнейшее угнетение функции коры надпочечников. Мальчику были назначены витамины С, Р, В, А, К, кунжутное масло, препараты железа,

Лейкоцитарный профиль

Рис. 28.

Б-ГО ВАЛЕРИЯ С., 7 ЛЕТ.

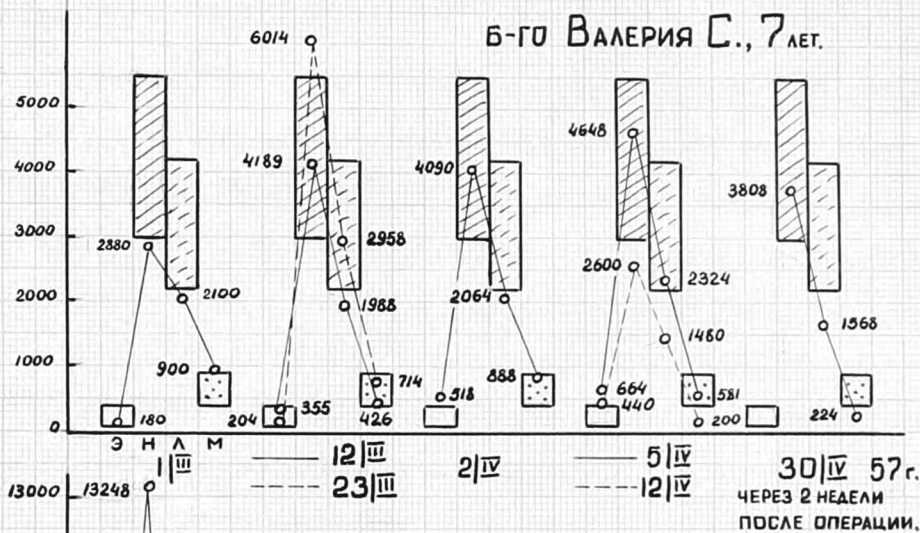
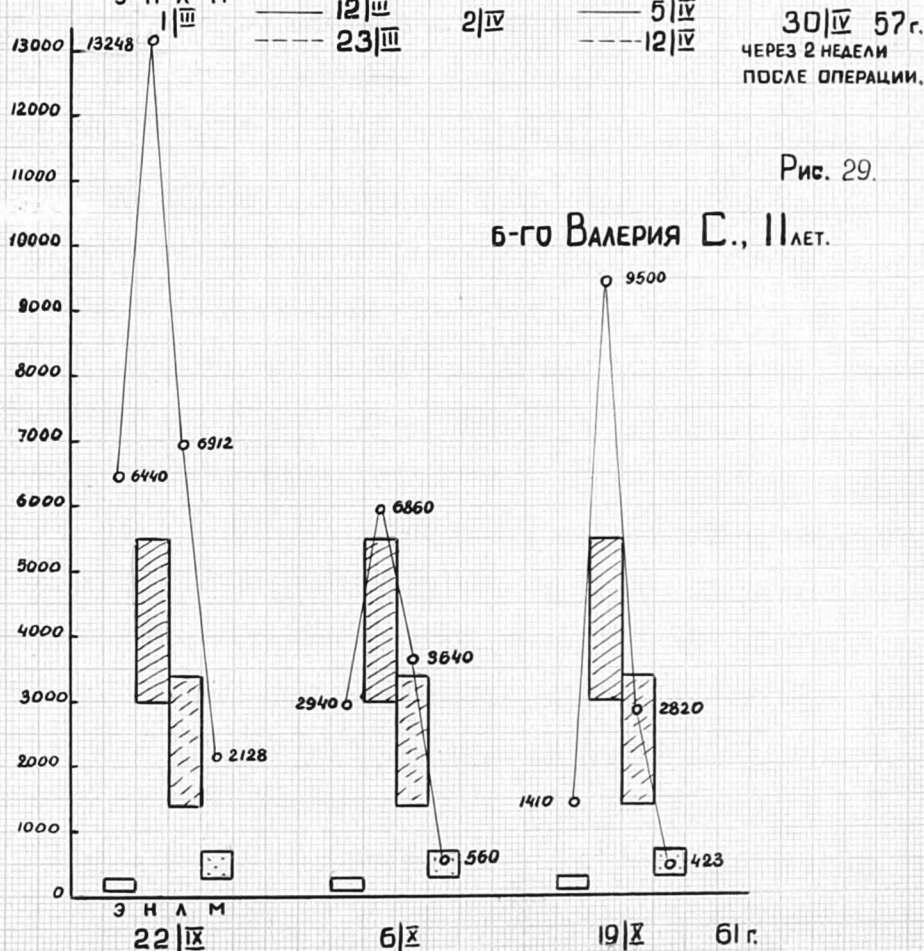


Рис. 29.

Б-ГО ВАЛЕРИЯ С., 11 ЛЕТ.



раствор хлористого кальция и глюкозы внутривенно, внутримышечно спленин по 2,0-7 инъекций для повышения обезвреживающей функции печени.

В результате лечения наблюдалось улучшение общего состояния ребенка, исчезновение геморрагий и носовых кровотечений. В периферической крови уменьшился лейкоцитоз, число эозинофилов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, лимфоциты и моноциты определялись в пределах нормы. Описанные сдвиги в содержании форменных элементов крови отражены на гемограмме (стр. 243) и лейкоцитарном профиле (рис. 29). В пунктате костного мозга уменьшилось количество клеток эозинофильного ряда; увеличилось число клеток нейтрофильного ряда, лейко-эритробластическое соотношение осталось в пределах нормы (миелограмма на стр. 243).

Данный случай хронической непрерывной формы болезни Верльгофа, с неблагоприятным терапевтическим и хирургическим лечением, представляет интерес тем, что проводимое лечение переливаниями крови до спленэктомии не только не оказывало ожидаемого эффекта, но вызывало дальнейшее нарастание тромбоцитопении, носовые кровотечения продолжались. Создавалось впечатление об отрицательном, возможно вследствие сенсибилизации, влиянии гемотрансфузий.

На сенсибилизирующее влияние перелитой крови при болезни Верльгофа указывают многие клиницисты. Так, С.Н. Попов (1959), переливая одногруппную резуссовместимую и резусотрицательную кровь в двух случаях наблюдал неблагоприятное воздействие на состояние больных и особенно на количестве тромбоцитов. Автор полагает, что неудовлетворительный терапевтический эффект от переливания крови зависит от иммунизирующего влияния перелитой крови.

Причину безрезультатного терапевтического лечения можно

Гемограмма и миелограмма 6-го Валерия С., II лет

Гемограмма			Миелограмма		
22.I- 6I	6.X- 6I	19.X- 6I	Наименование эле- ментов костного мозга	6.X- 6I	19.X- 6I
Эритроциты 3800000	4390000	4400000	Миелобласты	1,0	0,4
Гемоглобин 73	72	74	Промиелоциты	2,2	1,6
Цветной по- казатель 0,9	0,8	0,8	Миелоциты	6,6	5,2
Лейкоциты 28800	14000	14100	Дняе	6,4	10,0
Эозинофилы 23	21	10	Палочкоядерные	18,4	20,6
Палочкоядер- ные 7	1	5	Сегменты	17,2	27,0
Нейтрофилы 39	48	62	Всего клеток нейтроф.ряда	51,8	64,8
Лимфоциты 24	26	20	Эозинофилы	11,8	7,8
Моноциты 6	4	3	Базофилы	0,2	0,2
РОЭ 26	11	11	Лимфоциты	8,6	8,4
Тромбоциты 3800	12000	4400	Ретик.эндот.	6,2	2,6
Длительность кровотеч. 2 мин	1 мин	2 мин	Моноциты	1,2	1,6
Свертываемость крови 7 мин	9 мин	7 мин	Плазматич.клетки	0,8	0,6
Ретракция кров.сгустка отсутств.		резко замед- лена	Проэритробласты	1,0	0,2
			Эритробл.базоф.	1,0	1,0
			Эритробл.полихр.	9,0	6,0
			Эритробл.оксифильн.	6,8	6,0
			Мегакариобласты	0,4	0,4
			Мегакариоциты	0,4	0,2
			Из них деятельных форм	2%	2%
			Индекс лейко- эритро	2,9:1	5:1

можно объяснить и особенностью организма больного. Отрицательную роль в развитии ребенка оказали неблагоприятные бытовые условия, неправильное вскармливание, недостаточное количество витаминов.

В.Ф. Домбровская (1963) подчеркивает, что к витаминной недостаточности чрезвычайно чувствительна система эндокринных желез, функция которых при гиповитаминозе нарушается быстро, и крайне медленно восстанавливается. Все это вероятно и создало фон для легкого возникновения, а в дальнейшем и неблагоприятного течения заболевания у данного больного.

Одним из распространенных методов лечения болезни Верльгофа служат гемотрансфузии, проводимые с интервалом через 4-5 дней. Однако, у ряда больных имелась необходимость в назначении ежедневных переливаний.

Показаниями к назначению ежедневных переливаний крови служило тяжелое общее состояние ребенка при поступлении, частые обильные кровотечения из слизистых при выраженной тромбоцитопении.

Ежедневные гемотрансфузии от 3 до 25 вливаний получили 5 больных.

Непосредственные результаты лечения ежедневными переливаниями крови были следующие: у одного ребенка наступила клинико-гематологическая ремиссия, у двух - клиническая ремиссия с частичной гематологической (тромбоцитов 73000, 50000 в 1 мм^3), у двух детей, наряду с клинической ремиссией, в периферической крови появились тромбоциты, но остались на цифрах ниже критической (13000, 7740 в 1 мм^3). Один ребенок с клинической и частичной гематологической ремиссией передан хирургам.

Несмотря на тяжесть состояния больных, при проведении ежедневных переливаний общее самочувствие детей улучшалось в течение первых 10 дней: исчезала подавленность настроения, больные становились активными, интересовались окружающим. Лишь у одного ребенка у Гены Т. (история болезни № 17366/958) на фоне лечения периодически появлялись ухудшения состояния, сопровождавшиеся резкой головной болью, усилением геморрагического синдрома с кровоизлиянием в правый коленный сустав. Стойкое улучшение в состоянии данного больного наступило через месяц, в это же время отмечено появление единичных тромбоцитов в периферической крови; гемоглобин повысился до 87 единиц.

В результате ежедневных гемотрансфузий, кровотечения из слизистых прекращались к 4-10 дню пребывания в клинике. У двух больных интенсивных кровотечений не наблюдалось, незначительные же кровотечения из носа периодически возникали до 1-3 месяцев, особенно при несоблюдении постельного режима. Несколько дольше у описанных детей обнаруживались единичные кровоизлияния на коже: с первых дней лечения подкожные кровоизлияния исчезли лишь у одного ребенка, у остальных больных в виде единичных петехиальных и более крупных (у одного ребенка) геморрагии появлялись в течение двух-трех месяцев.

Длительность пребывания в клинике детей, леченных ежедневными гемотрансфузиями равнялась от 17 дней до 4 месяцев.

Отдаленные последствия вышеуказанной терапии нам известны у четырех детей. Двое из них находятся под наблюдением клиники в течение 8 и 10 лет. Остальные двое детей были обследованы через 1 год 3 месяца и 6 лет.

Несмотря на тяжелое течение болезни у этих больных отда-

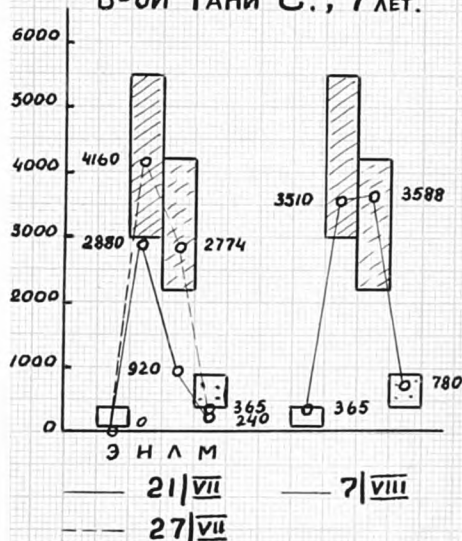
ленные результаты оказались вполне удовлетворительными, все дети здоровые, бодрые, у троих гематологические показатели в пределах нормы. У одного ребенка в течение 6 лет продолжается стойкая клиническая ремиссия при наличии 47000 тромбоцитов в 1 мм^3 периферической крови. Примером хорошего результата лечения ежедневными гемотрансфузиями может служить выписка из истории болезни 8657/481 Тани С., 7 лет.

Ребенок от здоровых родителей. Девочка. Девочка перенесла в 4 года ветряную оспу и коклюш, страдала экссудативным диатезом. Кратковременные носовые кровотечения появились с 6 лет. Данное обострение заболевания началось внезапно с появления обильного носового кровотечения и геморрагий на коже. Поступила в клинику 21.VII-62 г. на 2 день обострения в очень тяжелом состоянии, с резко выраженной кровоточивостью: обильное носовое кровотечение, множественные различной величины кровоизлияния на туловище и конечностях. Определалось приглушение первого тона сердца на верхушке сердца. Селезенка не пальпировалась, определялся край печени. В периферической крови выявлялась лейкопения с угнетением всех элементов белой крови, эозинофилы и тромбоциты отсутствовали, что отображено на рис. 30.

Рис. 30

ЛЕЙКОЦИТАРНЫЙ ПРОФИЛЬ

Б-ой Тани С., 7 лет.



Описанные изменения гемограммы являлись выражением тяжести состояния ребенка.

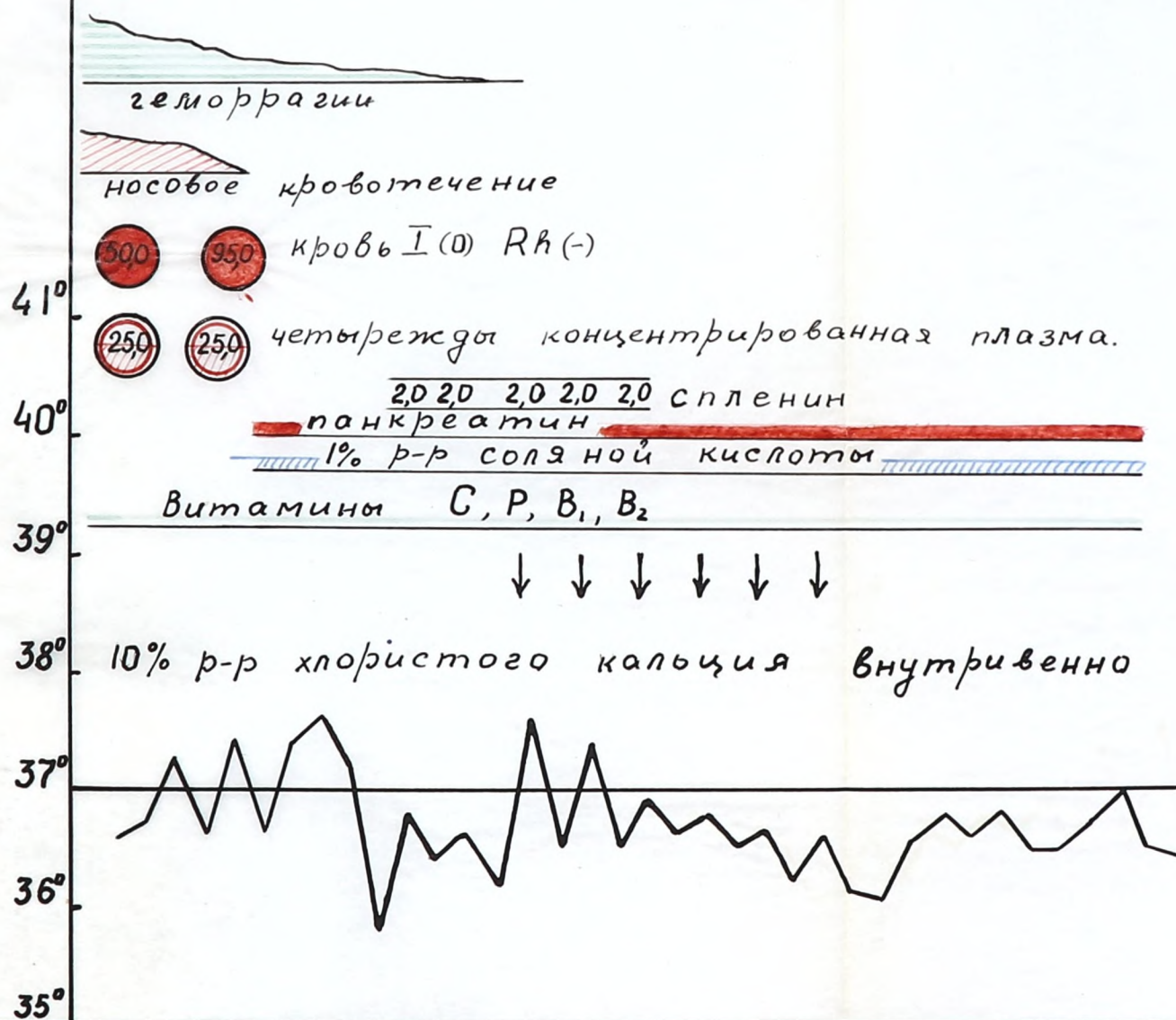
Лейкоцитарный профиль Тани С., 7 лет имеет ряд общих черт с лейкограммой больного Валерия С., 7 лет с той лишь разницей, что несмотря на большую выраженность изменений, под влиянием лечения произошла быстрая и полная нормализация всех гематологических данных.

Б-ая Таня С., 7 лет.

История болезни 8657/481.

Дз. Болезнь Верльгофа, эссенциальная форма, острое течение.

1962 г. Число месяц	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9
День болезни	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19		



Анализ крови:	Эр - 5590000 Hb - 12,6 лейк - 4000 эоз - — пал - 13 (520) сегм - 59 (2360) лимф - 23 (920) мон - 6 (240) РОЭ - 31 тромбоз - нет.	Длит. - 43 мин. Сверт. - 7 мин. Ретрак. - незн.	Эр - 340000 Hb - 10,2 Л - 7300 э - — П - 4 (292) С - 53 (3869) Л - 38 (2774) М - 5 (365) РОЭ - 42 тр - 40000	Сверт. - 5 мин. Длит. - 3 мин.	Эр - 510000 Hb - 11,4 Л - 7800 э - 4 (302) П - 2 (156) С - 43 (3364) Л - 46 (3588) М - 10 (780) РОЭ - 13 тромб - 132000	сверт. - 10 мин. Длит. - 3 мин. Ретракция - хорошая
---------------	---	---	---	-----------------------------------	--	---

Исследование костного мозга выявило, что костный мозг богат клеточными элементами. Со стороны лейкобластического роста отмечалось раздражение клеток нейтрофильного ряда на стадии палочкоядерных нейтрофилов (22,6). Со стороны эритробластического роста — умеренно выраженная эритробластическая реакция.

Мегакариоцитограмма

Мегакариобласты	5
Мегакариоциты:	
базофильные недействительные	7
" действительные	2
полихромат. недействительные	47
" действительные	5
оксифильн. недействительные	28
" действительные	1
инвалютные формы	1
голые ядра	4

Заключение: со стороны мегакариоцитарного роста отмечено 8% действительных форм, что говорит о резко заторможенном тромбоцитобразовании.

Клиническая картина и данные лабораторных исследований позволили поставить диагноз: болезнь Верльгофа, острая стадия, эссенциальная форма, хроническое интермиттирующее течение.

В клинике с гемостатической целью больной были применены внутривенные вливания 10% раствора хлористого кальция, внутримышечно девочке введена 25,0 четырежды концентрированная плазма. Принимая во внимание большую потерю крови, через несколько часов после предыдущих введений, внутривенно перелито 50,0 однокрупной I (0) крови.

В виду того, что носовое кровотечение на следующий день возобновилось, больной повторно введена четырежды концентрированная плазма, а на третий день пребывания в клинике перелито еще 95,0 резусотрицательной крови I (0) группы, после чего состояние значительно улучшилось, кровотечение из носа не возобновлялось. Аппетит остался пониженным и улучшился только после назначения ферментов и спленина по 2,0 внутримышечно ежедневно в течение 5 дней. Больная выписана домой на 18 день с клинико-гематологической ремиссией. При повторном обследовании через 1 год 3 месяца оставалась практически здоровой.

Из 40 дней, леченных гемотрансфузиями, для спленэктомии нами было передано четверо больных: один ребенок с клинической и частично гематологической ремиссией, один с клинической ремиссией и двое детей в острой фазе заболевания.

Отдаленные последствия лечения болезни Верльгофа гемотрансфузиями, нам известны у 25 детей, у 10 с острым и 15 - с хроническим течением.

Десять детей с острым течением болезни Верльгофа, при обследовании через один - 10 лет (до двух лет наблюдались 4 ребенка и от 6 до 10 лет - 6 детей) были практически здоровы, гематологических отклонений от возрастной нормы не определялось.

Непосредственные результаты лечения у этих больных были следующими: у 4 - выздоровление, у 3 - клиническая и частично гематологическая ремиссия и у 3 - клиническая ремиссия.

Отдаленные результаты лечения гемотрансфузиями у 15 детей с хроническим течением болезни Верльгофа оказались несколько хуже. Срок наблюдения их продолжался от 2 до 12 лет (до двух лет наблюдалось двое больных, от 4 до 6 - трое, от 8 до 12 - 6 детей). Из 15 больных 4 перенесли спленэктомию, двое из них оставались здоровыми. У 2 детей, несмотря на спленэктомию, заболевание приняло непрерывное течение с довольно частыми обострениями. Из 11 больных, леченных только терапевтически, 8 были практически здоровыми, у троих временами отмечался резко выраженный геморрагический синдром: небольшие единичные кровоизлияния после ушиба, петехии после гигиенической ванны. Количество тромбоцитов в периферической крови в период обследования колебалось от 24000 до 63000 в 1 мм^3 .

Эти дети были выписаны из клиники с клинической ремиссией.

Подводя итог лечению, переливаниями крови болезни Верльгофа, следует отметить, что в ряде случаев гемотрансфузии оказывают благоприятный эффект не только как средство лечения постгеморрагических анемий, улучшающее общее состояние больного, но и

как метод лечения основного заболевания. Вместе с тем создается впечатление, что у некоторых больных гемотрансфузии с интервалом в 4-5 дней могут оказать сенсibiliзирующее действие и при этом клиническая картина не только не улучшается, но происходит уменьшение числа тромбоцитов. Это согласуется с мнением Демешека и др. (1953), Дессе (1959), Г.А.Алексеева (1955), А.Ф. Тура (1963), А.М.Абезгауза (1963) и других.

Учитывая возможную сенсibiliзацию организма в результате переливания крови, по мнению указанных авторов гемотрансфузии при болезни Верльгофа все же являются одним из гемостатических средств и ценным методом подготовки больного к операции.

По нашим наблюдениям несколько лучший результат лечения дают ежедневные переливания крови. Несмотря на то, что они проводились наиболее тяжело больным детям, непосредственные и отдаленные результаты были удовлетворительными, падение числа тромбоцитов не наблюдалось.

Второй группе больных (45 детей) в комплексном лечении болезни Верльгофа применялись гормональные препараты. Наблюдаемые больные были как с острым (13), так и с хроническим (32) течением заболевания.

II больных (9 детей с острым и двое с хроническим течением заболевания) поступили в клинику в первые дни заболевания, 15 человек (из них двое с острым течением) — в первые три месяца, у 5 детей и раньше легко возникали подкожные кровоизлияния на голенях, но родители не могли точно установить дату заболевания. Остальные 14 больных поступили в клинику с длительностью течения заболевания от 6 месяцев до 5 лет.

Из 32 больных с хроническим течением заболевания у 11 наблюдалось непрерывное течение, у 6- рецидивирующее.

До поступления в клинику 28 детям проводилось лечение: гемотрансфузиями (16 больных), переливаниями нативной плазмы (3 ребенка), кортикостероидами (9 больных), инъекциями витамина В₁₂ (8 детей). Произведена спленэктомия двум детям. Из 28 больных, леченных в других стационарах, у 25 - заболевание протекало хронически. Указанная терапия у большинства больных не улучшила состояния, количество тромбоцитов не нарастало или давало большие колебания, что послужило причиной перевода детей в хирургическую или нашу клинику.

Показаниями к назначению кортикостероидных гормонов служили безуспешность лечения гемотрансфузиями (у 16), тяжесть течения заболевания (у 11), продолжение курса лечения (у 9), наличие экзудативного диатеза (у 7), после спленэктомии (2).

Использовался адренокортикотропный гормон, кортизон (75-25 ед в сутки) и чаще преднизолон в средних лечебных дозах - по 1 мг- 0,5 мг, на килограмм веса у 31 ребенка и в малых дозах менее 0,5 мг на килограмм веса тела - у 15 детей с длительностью курса лечения от 2 до 4 и более недель. Лечение проводилось на фоне калиевой диеты с некоторым ограничением поваренной соли. В первые 10 дней лечения назначались антибиотики (пенициллин, тетрациклин, реже эритромицин) в возрастной дозе детям с наличием хронического очага инфекции: с хроническим тонзиллитом - 9 больным, с отитом - 3, с множественным кариесом зубов - 3 детям, а также больным с повышенной температурой и перенесшим ангину.

Особой разницы в эффективности лечения средними и малыми дозами кортикостероидов выявлено не было.

Под влиянием лечения стероидными гормонами через 3-5 дней обычно прекращалось появление новых кровоизлияний на коже, кровоизлияния рассасывались, количество же тромбоцитов нередко оставалось на прежних цифрах.

Результаты лечения кортикостероидными препаратами представлены в таблице 44.

Таблица 44.

Эффективность лечения кортикостероидными препаратами в зависимости от течения болезни Верльгофа у детей

Течение болезни	Число детей	Результаты лечения			
		полная ремиссия	клинич. ремиссия с частич. гематол.	клинич. ремиссия	клинически. улучшение
Хронические	32	4	4	15	9
Острое	13	11	2	-	-
Всего:	45	15	6	15	9

Из таблицы следует, что ближайшие результаты лечения глюкокортикоидами были лучше у детей с острым течением заболевания; наряду с клиническим улучшением, нарастало количество тромбоцитов и лишь у двух детей оно не повисилось до нормы.

При хроническом течении болезни Верльгофа число тромбоцитов увеличилось только у 8 детей из 32, причем до возрастной нормы у 4 детей двое из них поступили в клинику после спленэктомии. У 9 детей с хроническим течением заболевания, леченных кортикостероидными препаратами в сочетании с переливаниями крови или плазмы с интервалами в 4-5 дней, наступило или незначительное улучшение (исчезли носовые кровотечения, уменьшились кровоизлияния на коже), или геморрагический синдром остался почти без изменения.

Всего из 45 больных у 27 лечение гормональными препаратами сочеталось с ежедневными переливаниями крови или трансфузиями с интервалом в 4-6 дней.

На нашем материале можно было отметить, что ближайшие результаты лечения кортикостероидами нередко зависят от частоты, количества, срока применения переливания крови, а также от сочетания переливания крови с гормональной терапией.

Анализ причины различного эффекта от лечения стероидными гормонами показал, что дети с благоприятными результатами лечения (острым течением заболевания) поступили в клинику в первые дни заболевания (8 из 13 больных) или получали гормональную терапию без переливания крови. У троих детей в связи с возобновлением носового кровотечения на 10-й день лечения глюкокортикоидами были применены ежедневные гемотрансфузии; 4 больных получили 1-2-3 переливания крови с гемостатической целью на фоне гормонотерапии.

Из описанного видно, что ни у одного ребенка с благоприятным ближайшим результатом лечения переливание крови не предшествовало назначению кортикостероидов.

Назначение стероидных гормонов больным с длительным или с хроническим течением болезни Верльгофа (у 32 детей) оказывалось менее результативное, что показано на таблице 44.

После комплексного лечения с применением кортикостероидных гормонов лишь у 8 из 32 больных повысилось число тромбоцитов, у остальных детей они остались на низких цифрах.

Иллюстрацией удовлетворительных результатов (клиническая ремиссия) лечения переливанием крови и стероидными гормонами болезни Верльгофа могут служить выписка из истории болезни № 12402/806 ребенка Аркади К., 9 лет.

Анамнез жизни без особенностей. Род и развивался хорошо. Настоящее заболевание началось с октября 1960 г., когда родители отметили небольшое носовое кровотечение, которое в дальнейшем повторялось и стало интенсивным. В течение 19 дней лечился в районной больнице. В клинику поступил 3.X-1960 г.

При поступлении температура субфебрильная, состояние средней тяжести. Небольшое носовое кровотечение. На слизистой оболочке полости рта петехии. На коже множественные различной величины и давности кровоизлияния. Печень и селезенка не увеличены. В крови: гемоглобин 13 гр%, эритроцитов 3560000. РОЭ 8 мм в час, тромбоцитов 7120, лейкоцитов 4800, эозинофилов 8%, палочкоядерных нейтрофилов 4%, сегментоядерных 57%, лимфоцитов 23%, моноцитов 6%. Время свертываемости крови 9 мин., длительность кровотечения 14 мин. Ретракция кровяного сгустка незначительная. Проницаемость капилляров по Казначееву - 8,33%. С гемостатической целью больному проведен курс внутривенных инфузий раствора хлористого кальция, переливания крови, проводимые с интервалом через 5-6 дней и симптоматическое лечение. После третьей гемотрансфузии назначен кортизон. На фоне проводимого лечения состояние ребенка заметно улучшилось, мальчик стал активным, исчезли анемия, лейкопения, свежие кровоизлияния на коже, появлялись только после гигиенических ванн. Количество же тромбоцитов осталось на прежнем уровне. При наблюдении через месяц число тромбоцитов повысилось до 37000 в 1 мм³, через 2 года 4 месяца упало до 8000 в 1 мм³. Самочувствие мальчика остается хорошим, он излишне подвижен. Периодически на мостах ушибов появляются кровоизлияния. От предложенной операции родители отказались.

Вторым примером может служить выписка из истории болезни № 885, Вити С., 7 лет. Мальчик поступил в клинику II. XI-1958 г. по поводу обострения болезни Верльгофа. Давность заболевания 8 месяцев. В течение 4 месяцев находился на стационарном лечении в местной больнице, где больному произведено 12 гемотрансфузий на фоне симптоматического лечения, однако, подкожные кровоизлияния и носовые кровотечения продолжали появляться.

II. XI-1958 г. ребенок в удовлетворительном состоянии поступил в клинику. Мальчик бодрый, подвижный. Отмечалось небольшое носовое кровотечение, на коже - распространенные кровоизлияния. Тоны сердца приглушены. Печень и селезенка не пальпировались. Гемоглобин 13,5 гр%, эритроциты 4180000; РОЭ 5 мм в час, тромбоцитов 17000 в 1 мм³, ретракция кровяного сгустка отсутствовала. Проницаемость капилляров по Казначееву 39%. В результате назначения кортизона, переливания плазмы, лейкоцитарной массы наступила клиническая ремиссия, уменьшилась проницаемость капилляров до 10,9%. Количество тромбоцитов не повысилось, длительность кровотечения осталась увеличенной (5 мин). Больной был передан хирургам для спленэктомии.

Создается впечатление, что в тех случаях, когда лечение детей с болезнью Верльгофа было начато с переливания крови,

а кортикостероиды поддавались после двух-трех гемотрансфузий, проводимых с интервалом через 3-4 дня, непосредственные результаты лечения были менее утешительные, что нами неоднократно отмечалось у больных (20), поступивших из других больниц, и у 4 детей, леченных в нашей клинике. У этих больных чаще наступала лишь клиническая ремиссия и заболевание принимало хроническое течение.

Отрицательные результаты переливания крови при болезни Верльгофа можно объяснить также в свете высказываний Н.А. Федорова о двухфазности функциональных изменений в организме после переливания крови. Первая, кратковременная фаза, характеризуется торможением условно рефлекторной деятельности, сгущением крови, уменьшением объема циркулирующей крови, изменением секреторно-экскреторных процессов, лейкопенией и т.д. Это "тормозная" фаза протекает без выраженных клинических симптомов. Вторая фаза более продолжительна и характеризуется обратным направлением физиологических процессов: усилением процессов возбуждения и внутреннего торможения в коре головного мозга, активацией функции обмена веществ, гидремией, повышением проницаемости капилляров, активацией функции системы кровообращения, усилением фагоцитарной деятельности лейкоцитов и др.

Эффект лечения гемотрансфузиями болезни Верльгофа, вероятно зависит от того, какая фаза будет преобладать.

Усиление кровоточивости после гемотрансфузий (Н.Б. Лямин, 1940; С.М. Мартинов, 1959; Н.И. Выговская, 1960) наблюдается не у всех больных и вероятно, связано с выраженностью второй фазы.

Введение средних доз консервированной крови, без воздействия на сосудистую стенку, может создавать условия для преобладания второй фазы (после переливания крови) с активацией фагоцитоза, увеличением проницаемости сосудов и возможным усилением кровоточивости.

Можно предполагать, что вторая фаза будет сильнее выражена у детей с недостаточностью витаминов "С", "Р" так как при этом понижается обезвреживающая функция печени.

Отсюда достаточно энергетичное лечение, направленное на укрепление сосудистой стенки: назначение витаминов "С", "Р", раствора хлористого кальция, кортикостероидов, применение средств, улучшающих функции печени (камполон, витамин "В₁₂", "К", раствор глюкозы и др.) до гемотрансфузии, там где это возможно, будут способствовать предупреждению усиления кровоточивости после переливания крови.

Гормональные препараты без гемотрансфузий назначались у 15 больных бывших с хроническим течением заболевания. Из них полная ремиссия наступила у троих детей: у девочки 4 лет (Надя С., история болезни 8252/455), поступившей в клинику на 5-й день заболевания; у больной 3 лет 8 мес. (Гая В., история болезни 10054/650), госпитализированной в клинику после неоднократного лечения в районной больнице и у мальчика (Вови О., 7 лет, история болезни 8137), леченного после спленэктомии. При поступлении в клинику у всех этих детей в периферической крови количество тромбоцитов было на самых низких цифрах (1:1000 эритроцитов). В период лечения стероидными гормонами наступила клиническая ремиссия, к концу лечения число тромбоцитов увеличилось до нормы (185000, 123000, 160000 в 1 мм³).

У одного ребенка с длительностью заболевания 2 месяца (Бра М., II лет, история болезни 5160), отмечалась клиническая и частично гематологическая ремиссия; у остальных детей наступила лишь клиническая ремиссия, число тромбоцитов осталось на низких цифрах. Возможные причины недостаточного эффекта гормональной терапии мы полагаем являются длительность заболевания до поступления и возможно сенсibilизирующее действие предшествующих переливаний крови.

При применении кортикостероидных гормонов у некоторых больных наблюдались побочные реакции в виде быстрого нарастания веса (у 20 детей), реже кратковременного повышения артериального давления более чем на 5-10 мм, что считается пределом колебания (у 5 больных).

Максимальное давление повышалось на 15-25 мм у 5 больных, у двух из них наблюдались также сердцебиение и неприятные ощущения в области сердца, которые устранялись назначением настойки валерианы и уменьшением дозы гормона.

Механизм повышения артериального давления при приеме стероидных гормонов пока не совсем ясен. Некоторые авторы объясняют это влиянием гормональных препаратов на водно-солевой обмен и увеличение массы крови. Другие видят причину в тонизирующем действии стероидных гормонов на сердечно-сосудистую систему (Д.Х. Глин, 1960).

Отдаленные результаты стероидной терапии нами прослежены у 36 детей (у 13 больных с острым и у 23- с хроническим течением заболевания). Эти данные приведены в таблице 45.

Отдаленные результаты лечения стероидными гормонами
детей с болезнью Верльгофа

Течение заболевания	Число детей	Отдаленные результаты			
		Полная ремис- сия	Клиническая ремиссия с частичной гематоло- гической ремиссией	Клиническ. ремиссия	Клиниче- ское улуч- шение
Острое	13	13	-	-	-
Хроническое	23	6	2	3	12
Всего:	36	19	2	3	12

Как видно из таблицы 45 все дети с острым течением заболевания были практически здоровы, то есть имели стойкую клинко-гематологическую ремиссию (срок наблюдения от 6 месяцев до 4 лет). Менее благоприятные отдаленные результаты были у детей с хроническим течением заболевания (срок наблюдения от 6 месяцев до 10 лет). Так, лишь у 6 из 23 больных констатирована клинко-гематологическая ремиссия; двое из 6 детей были выписаны из клиники в состоянии полного клинко-гематологического благополучия. У остальных 4 больных лишь при диспансерном наблюдении выявлено дальнейшее увеличение числа тромбоцитов до нормы.

Примером нормализации гематологических данных в результате продолженного в амбулаторных условиях лечения может служить выписка из истории болезни 15355 ребенка Вовы Б., 2 лет. Диагноз: болезнь Верльгофа, острое течение, постгеморрагическая анемия, эксудативный диатез.

Мальчик поступил в клинику 28.XI-1958 г. на третий день заболевания с выраженной клинической (носое кровотечение, подкожные кровоизлияния) и характерной гематологической картиной заболевания (количество тромбоцитов 3160 в 1 мм³, длительность кровотечения 5 минут, ретракция кровяного сгустка отсутствовала).

Лечение переливаниями крови и нативной плазмы с интервалом в 5-6 дней, а в дальнейшем кортизоном по 25 мг в сутки (на курс 800 мг), камполоном в сочетании с витаминами и десенсибилизирующей терапией привело к прекращению кровотечения, уменьшению кровоизлияний и к некоторому повышению количества тромбоцитов (до 23340 в 1 мм^3).

При обследовании ребенка через месяц число тромбоцитов повысилось до 60000 в 1 мм^3 (всего тромбоцитопения определялась в течение 4 месяцев), через год их было 214000 в 1 мм^3 .

Всем больным выписывавшимся из клиники с тромбоцитопенией, рекомендовался периодический прием витаминов, особенно, аскорбиновой кислоты и витамина "P" (зимой, весной), употребление свежих овощей и фруктов, включение в питание шпината, желтков, орехов арахис и т.д.

В качестве примера, иллюстрирующего нарастание тромбоцитов в результате амбулаторного лечения, может служить также выписка из истории болезни № 2573 ребенка Ири О., 4 лет.

Девочка находилась в клинике с 4.IV-1963 г. по 6.IV-1963г. по поводу болезни Верльгофа. Заболевание началось в сентябре 1962 г. с появления подкожных кровоизлияний, при увеличении которых больная была госпитализирована. Лечение в районной больнице, а затем в клинике переливания крови и преднизолоном 1- 0,5 мг на кг веса в комплексе с витаминами, антигистаминными препаратами, пенициллином привело к уменьшению, а в дальнейшем к исчезновению подкожных кровоизлияний. Количество тромбоцитов колебалось в пределах от единичных в препарате до 62.000 в 1 мм^3 (до 132.600 в 1 мм^3 в районной больнице). С целью лечения хронического тонзиллита, диагностированного в клинике, проведен курс ионофореза с новокаином на регионарные лимфоузлы, смазывание миндалин раствором Люголя.

Ребенок был выписан домой со следующими гематологическими показателями: эритроцитов 3920000, гемоглобин 12,8 гр%, лейкоцитов 10100, лейкоцитарная формула без изменений (эозинофилов 5%, палочкоядерных нейтрофилов 1%, сегментоядерных нейтрофилов 50%, лимфоцитов 39%, моноцитов 6%), РОЭ 8 мм в 1 час. Тромбоцитов 31000 в 1 мм^3 , длительность кровотечения по Дукэ 2 мин, свертываемость крови по Масс и Магро 8 мин., ретракция кровяного сгустка замедлена.

Дома девочке продолжали давать витамины "C", "P", рыбий жир. Летом в связи с тем, что появлялись кровоизлияния на голенях от небольших травм, назначена настойка лагохилуса, опьяняющего.

Через месяц подкожные кровоизлияния исчезли. Через полтора месяца количество тромбоцитов повысилось до 183550 в 1 мм^3 (от 9.X-63 г.)

В дальнейшем, несмотря на перенесенные заболевания: эпидемический паротит (январь 1964 г.) и ангину (март 1964 г.), количество тромбоцитов не снижалось. По-видимому, наступило устойчивое восстановление функции мегакариоцитов.

Общим в приведенных примерах является предшествование гемотрансфузий назначению кортикостероидов.

У двух детей леченных стероидными гормонами также наблюдалось некоторое увеличение числа тромбоцитов (ребенок Сааа К-ов, 5 лет, история болезни 6581/351 и Сааа К-ов, 5 лет, история болезни 2902/168) при обследовании через 9 месяцев общее состояние детей было удовлетворительное, кровоизлияний на коже не отмечалось, количество тромбоцитов повисилось с 4500-37000 до 45700-50000 в 1 мм^3

У 17 больных с непрерывной хронической формой болезни Верльгофа заболевание продолжалось, но в более легкой форме, чем до лечения. При наличии числа тромбоцитов ниже критической цифры, у 12 из 17 детей периодически появлялись немногочисленные кровоизлияния на коже (9 из 17 больных) произведена спленэктомия.

Итак, наши наблюдения позволяют заключить, что применение кортикостероидов в комплексе с другими средствами для лечения детей с болезнью Верльгофа нередко оказывают благоприятный эффект, особенно у больных с острым течением заболевания и в случаях когда не предшествовала гемотрансфузия.

Иные результаты от лечения стероидными гормонами отмечаются у детей с более длительным течением заболевания, у этих больных лечение кортикостероидами, приводит лишь к клинической ремиссии

Наблюдая нередко отрицательные результаты при лечении детей с болезнью Верльгофа гемотрансфузиями, проводимыми через 4-6 дней нами последние применялись лишь при определенных показаниях: с гемостатической целью, когда другие средства оказывались неэффективными, при выраженной постгеморрагической анемии, при недоста-

точном улучшении состояния после применения гормональной терапии.

Третья группа больных получала лечение средствами, воздействующими на тромбоцитопоз и уменьшающими проницаемость сосудистой стенки, без применения гемотрансфузий и стероидных гормонов. В эту группу вошло 30 детей. Из них до трехлетнего возраста было - 7 больных с 3 до 7 - 11, с 7 до 12 - 5 и с 12 до 15 лет - 7 детей. По тяжести течения заболевания больные этой группы распределялись аналогично двум первым с той лишь разницей, что детей с интенсивными кровотечениями из слизистых было меньше.

Из 13 больных с острой формой 8 поступили в клинику в первые дни болезни, 4 - в первый месяц, один ребенок через два месяца после начала заболевания.

Из 17 детей с хронической формой заболевания в первые три месяца от начала заболевания в клинику были госпитализированы четверо больных, остальные в сроки от 5 месяцев до 3 лет. У 9 детей имелось непрерывное течение болезни.

Из средств, воздействующих на тромбоцитопоз, в комплексе с другими терапевтическими препаратами применялись желтки, свежая бычья кровь по 50,0-150,0 в день в течение 15-20 дней, сырая печень по 50,0-100,0, кунжутное масло по 1/2 чайной ложки 1-2 раза в день во время еды (у 7 детей).

Благоприятное влияние на тромбоцитопоз, по данным В.Букина, Т.Чоричевой (1956), оказывает витамин B_{12} , который участвует в синтезе нуклеиновых кислот и нуклеозидов, способствует нормализации гемопоэза. При анемиях, сопровождающихся лейко- и тромбоцитопенией, применение витамина B_{12} приводит к увеличению

числа лейкоцитов и кровяных пластинок раньше купирования анемии.

Витамин В₁₂ нами назначался 15 больным в дозе от 30 до 100 γ через 2 дня или два раза в неделю, особенно детям с анемией и лейкопенией. У половины детей наступила клиническая ремиссия с увеличением количества тромбоцитов, у трех больных они повысились до нормы.

В качестве примера положительного результата лечения витамином В₁₂ может служить выписка из истории болезни В 182 ребенка Сергеев В., 1 г. 3 мес., приведенной на стр. 81.

Примером неудовлетворительного эффекта является выписка из истории болезни 6851 больной Ляди Ч., 10 лет, поступившей в клинику 25.1-1961 г. на 45 день болезни. Заболевание началось постепенно с появления подкожных кровоизлияний на голенах, а позднее и на туловище.

Состояние при поступлении было средней тяжести. На коже выявлялись множественные, распространенные кровоизлияния величиной от петехий до 3-4 см в диаметре. На слизистой полости рта отмечались точечные геморрагии. Пальпировался край печени, селезенка не определялась. В анализе крови: эритроцитов 416000, гемоглобин 12 гр%, лейкоцитов 5500, эозинофилов 3%, палочкоядерных нейтрофилов 9%, сегментоядерных нейтрофилов 33%, лимфоцитов 45%, моноцитов 9%. РСО 10 мм в час, тромбоциты не обнаружены. Длительность кровотечения 13 мин, свертываемость крови 10 мин. Ретракция кровяного сгустка отсутствовала. В мегакариоцитогrame определялось до 4% действительных форм мегакариоцитов. Лечение витамином В₁₂ по 40 γ через 2 дня в комплексе с внутривенным вливанием раствора хлористого кальция, димедролом, витаминами "С" и "Р" способствовало исчезновению кровоизлияний. Нормализовались также показатели красной и белой крови, количество тромбоцитов увеличилось до 34000 в 1 мм³, длительность кровотечения нормализовалась (2 мин. 30 сек.). В пунктате костного мозга выявлялось 11% действительных форм мегакариоцитов. Клиническая ремиссия продолжалась в течение 2,5 лет. В период вторичного обострения девочке произведена спленэктомия.

Данный случай иллюстрирует недостаточную эффективность лечения витамином В₁₂.

Увеличение числа тромбоцитов происходило лучше при назначении больным камполона. Такое лечение было применено у троих детей, из которых один больной был с острым, двое с хроническим течением болезни Верльгофа. Так, у ребенка Ири В., 6 лет (история болезни № 932). Количество тромбоцитов с 70400 повысилось до 135150 в 1 мм^3 , у больного Воли Л., 5 лет (история болезни 2063/130) с 16000 до 141000 в 1 мм^3 . Третий больной Витя А., 9 лет (история болезни 705) перенес спленэктомию, после которой число тромбоцитов от единичных в препарате повысилось до 70000 в 1 мм^3 , но в последующем снизилось до 53160 в 1 мм^3 .

Всем детям камполон вводился внутримышечно по 2,0-3,0 ежедневно до нарастания количества тромбоцитов, а затем внутрь в течение 15-20 дней.

На основании данных экспериментального исследования В.К. Миронович (1951) полагает, что эффективность от применения камполона зависит от восстановления функционального равновесия между селезенкой и печенью. Однако, положительный эффект от назначения камполона наблюдался нами не у всех больных.

При наличии кровотечения из слизистых детям нами назначалась 12% спиртовая настойка (на 96° этиловым спирте) лагохилуса опьяняющего по 15-20 капель 3 раза в день перед едой. По наблюдениям В.Г. Мазурдумовой (1957) и Р.И. Феодоритовой (1957) этот препарат благотворно влияет на остановку кровотечений из слизистых у больных с болезнью Верльгофа. Применение настоя лагохилуса приводило к нормализации свертываемости крови, протромбинового индекса и длительности кровотечения, количество тромбоцитов не увеличивалось.

Данные ближайших результатов лечения III-й группы больных приведены в таблице 46.

Таблица 46.

Ближайшие результаты лечения детей с болезнью Верльгофа (III группа) средствами, воздействующими на тромбоцитопоез и сосудистую стенку

Течение болезни	Общее число больных	Результаты лечения			
		полная ремиссия	клиническая ремиссия и частично гематол.	клиническая ремиссия	клиническое улучшение
Острое	13	8	3	1	1
Хроническое	17	1	6	8	2
Всего:	30	9	9	9	3

Из таблицы следует, что и в этой группе детей ближайшие результаты были лучше у больных с острым течением заболевания, чем с хроническим.

Так, лишь у 2 из 13 детей с острым течением не наблюдалось нарастания числа тромбоцитов, при хроническом течении число тромбоцитов не увеличивалось у 10 из 17 больных.

Отдаленные результаты лечения III группы больных представлены в таблице 47.

Таблица 47.

Отдаленные результаты лечения III группы детей

Течение заболевания	Число детей	Отдаленные результаты			
		полная ремиссия	клиническая ремиссия с частичной гематолог.	клиническая ремиссия	клиническое улучшение
Острое	10	10	-	-	-
Хроническое	10	5	2	-	3
Всего:	20	15	2	-	3

Как видно из таблицы, отдаленные результаты лечения (срок обследования от 7 мес. до 4 лет) у 10 больных с острым течением заболевания были хорошими. Дети оставались бодрыми, признаков кровоточивости у них не выявлялось, гематологические показатели определялись в пределах возрастной нормы. Из 10 обследованных больных 8 выписаны из клиники с клинико-гематологической ремиссией. У двух детей нарастание числа тромбоцитов до нормы происходило в дальнейшем. Примером этого может служить выписка из истории болезни 243/16 девочки Людм. П., 13 лет. Заболевание, начавшись постепенно, в дальнейшем приняло благоприятное течение. Под влиянием лечения: витаминотерапии (С, Р, В₁, В₂, Д), назначения жевательной лагохилуса и симптоматической терапии, исчезли кровоизлияния на коже и слизистой оболочке полости рта. Количество тромбоцитов с 3900 в 1 мм³ увеличилось до 52000 в 1 мм³. При осмотре через месяц их число повысилось до 171000 в 1 мм³, через 9 месяцев 214000 в 1 мм³. Таким образом, имело место нарастание числа тромбоцитов после выписки из клиники.

Отдаленные результаты лечения больных с хроническим течением заболевания (III группа) известны у 10 детей, у половины из них самочувствие хорошее, кровоизлияний на коже не выявлено, количество тромбоцитов определялось в пределах возрастной нормы. Клинико-гематологическое благополучие из 5 у 4 детей наступило также в результате дальнейшего нарастания числа тромбоцитов. Обследование этих детей произведено через 8 месяцев - 1 год - 4 года.

Увеличение количества тромбоцитов, отмеченное еще у двух детей не было устойчивым. Так, у больного Генн. П., 13 лет (истори

болезни 7675/420), число тромбоцитов с 32000 в 1 мм^3 повысилось до 50000 в 1 мм^3 , при исследовании через полгода, через 9 месяцев до 79000 в 1 мм^3 и через 1 год 1 мес. до 193000 в 1 мм^3 . Снижение количества тромбоцитов до 25000 в 1 мм^3 у этого больного отмечено после облучения ультрафиолетовыми лучами, назначенного по поводу распространенных угрей. Такое уменьшение числа тромбоцитов, можно объяснить появлением в крови гистаминоподобных веществ при воздействии ультрафиолетовых лучей на кожу (Е.А. Гинзбург, Д.В. Мессель, 1955).

Hanzlik и *Karsner* обнаружена усиленная агглютинация кровяных пластинок после внутривенного введения гистамина.

У остальных троих из 10 наблюдаемых детей III группы полученные результаты терапевтического лечения были не удовлетворительными. Несмотря на неплохое общее самочувствие больных, на коже у них появлялись кровоизлияния после незначительных ушибов, число тромбоцитов оставалось ниже критической цифры. От оперативного лечения родители отказались.

У двух больных III группы диагностирован аскаридоз, у двух лямблиоз, у одного — трихоцефалез. В результате проведенного лечения сопутствующих заболеваний наблюдалось улучшение в течение болезни Верльгофа: выздоровление наступило у одного больного, клиническая ремиссия с нарастанием числа тромбоцитов — у троих детей и клиническая ремиссия у одной больной.

Примером удовлетворительного результата комплексного лечения с проведением дегельминтизации может служить выписка из истории болезни № 2063/130 ребенка Вовы Л., 5 лет.

Мальчик поступил в клинику 11.11.60 г. с диагнозом: болезнь Верльгофа. Большей от седьмой беременности, доношенный, с двух месяцев получал докормы и прикормы. Мальчик часто болел простудными заболеваниями, перенес дизентерию в месячном возрасте, ветряную оспу в 2-х, корь, скарлатину и стоматит в 4-летнем возрасте, дважды воспаление легких (в 8 месяцев и в 4 года). С раннего детства у ребенка при незначительных ушибах легко возникали небольшие кровоизлияния на коже, в течение последнего года неоднократно отмечались кровотечения из носа. В январе 1960 г. появились многочисленные распространенные подкожные кровоизлияния, вялость, плохой аппетит.

При поступлении в клинику состояние было средней тяжести. На коже лица, туловища и конечностей имелось большое количество кровоизлияний до 5 см в диаметре, на слизистой оболочке полости рта мелкие петехии. Подкожно-жировой слой развит недостаточно. На верхушке сердца выслушивался систолический шум. Печень выступала из-под реберного края на 2,5 см, селезенка не увеличена. Анализ крови: эр. 4170000, гемоглобин 14,6 мг%, критной показатель 1,04, лейкоцитов 1200, э. 13 (1560), п. 4 (480), с. 48 (5760), л. 26 (3120), м. 7 (820), плазматических клеток 2 (240). РОЭ 7, тромбоцитов 16000 в 1 мм³, длительность кровотечения 3 мин. 40 сек., свертываемость крови 8 мин., ретракция кровяного сгустка отсутствовала, протромбиновый индекс был равен 106. Анализ мочи без особенностей. В кале обнаружены яйца аскарид. Назначенное лечение камполонном по I, O, витамином B₁₂ по 20 γ через два дня внутримышечно, внутривенными вливаниями 10% раствора хлористого кальция в чередовании с раствором глюкозы с витаминами C, B₁, PP, димедролом (си. температурный лист), улучшило состояние больного, подкожные кровоизлияния вновь не появлялись. Присоединившаяся на 10-й день пребывания в клинике ангина, способствовала не только ухудшению общего состояния, но и появлению новых кровоизлияний на коже и небольшого кровотечения из носа. Количество тромбоцитов снизилось до 4320 в 1 мм³, РОЭ ускорилась до 28 мм в 1 час.

Для лечения ангины назначенные инъекции пенициллина по 100000 3 раза в день в течение 10 дней, полоскания зева 2% раствором соды и раствором фурацилина 1:5000 оказало хороший эффект: улучшило общее состояние, количество тромбоцитовросло до 102000, нормализовались остальные гематологические показатели, кроме РОЭ, новые кровоизлияния не появлялись.

Снижение числа тромбоцитов до 36.000 в 1 мм³ (от 12.11.60) отмечено во время дегельминтизации пиперазином. Возможно сыграла роль усиление интоксикации в период дегельминтизации.

О наличии тромбоцитопении при аскаридозе указывали А.Л.

Ляхман, П.Ф. Беликов и Р.И. Ягудина (1935).

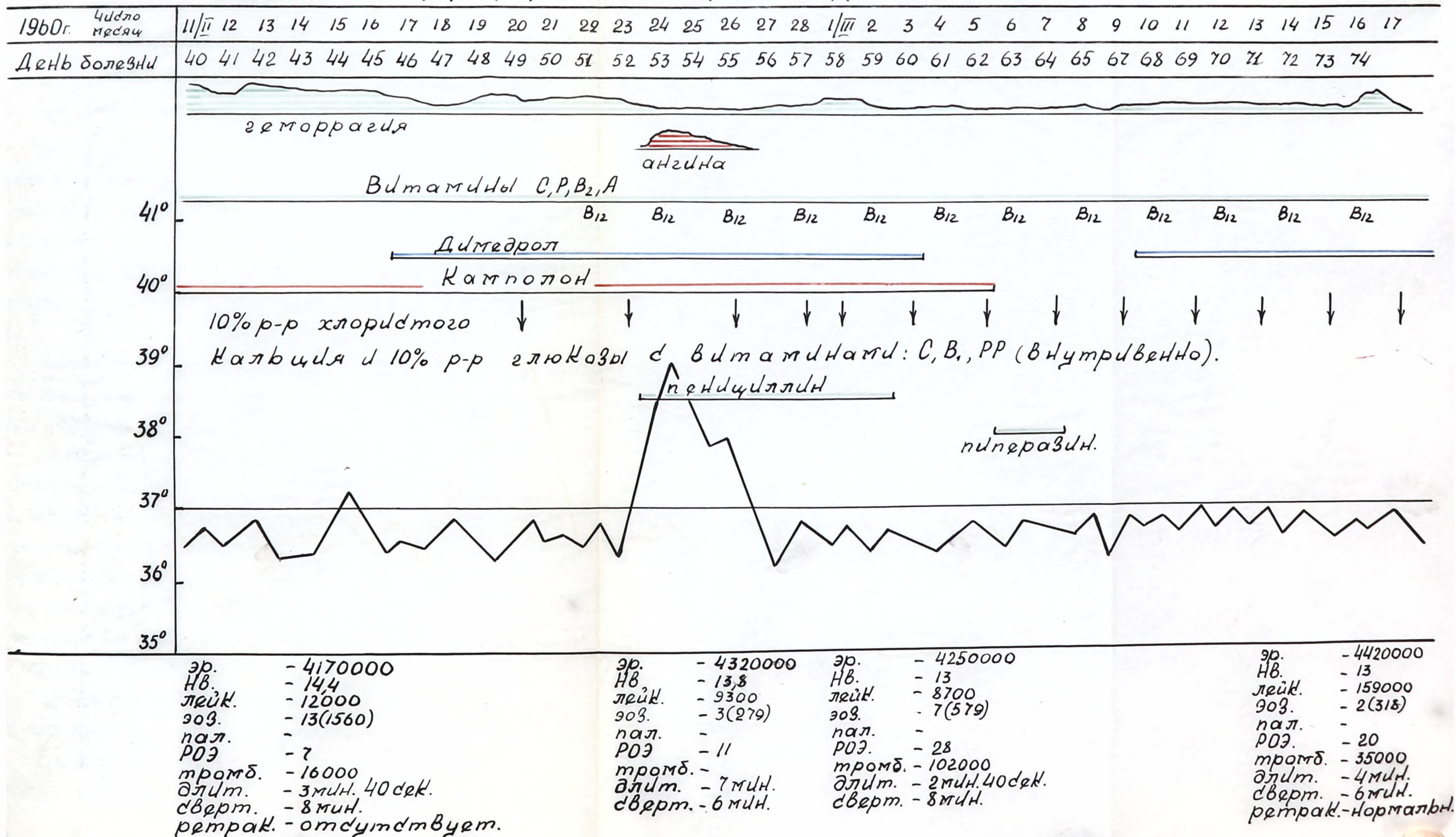
В дальнейшем количество тромбоцитов повысилось до 141.000 в 1 мм³ (от 23.11), однако не было стойким.

Мальчик выписан из больницы в хорошем состоянии, с чи-

Температурный лист к истории болезни № 2063/130.

Б-ой Вова Л. 5л.

Диагноз: Геморрагическая тромбоцитопеническая болезнь Верльгофа, эссенциальная форма, хроническое рецидивирующее течение.



стыми кожными покровами. Анализ крови при выписке: гемоглобин (14,4 мг%), эр. 4520000, лейкоцитов 8700, э. 10 (870), п. 2 (174), с. 45 (3915), л. 35 (3045), ш. 8 (703), рсз 6, тромбоцитов 90000 в 1 мм³, длительность кровотечения 2 мин, свертываемость крови — 6 мин, ретракция кровяного сгустка нормальная.

Отдаленные результаты лечения хорошие: ребенок в течение 5 лет находился под диспансерным наблюдением. Мальчик оставался бодрым, кровоизлияний на коже нет. Количество тромбоцитов повышалось постепенно: через месяц их было 78000 в 1 мм³, через два месяца 153000 в 1 мм³, через 4 года 306000 мм³, через 5 лет — 160000 в 1 мм³.

Этим примером нам хотелось иллюстрировать благоприятный отдаленный результат лечения, в том числе и дегельминтизации, проведенной в период улучшения клинических и гематологических данных. Такие отрицательные моменты как дефекты вскармливания, отягощенная наследственность, частые заболевания, создали неблагоприятный фон, способствующий развитию основного заболевания.

Выявленная эозинофилия у больного в периферической крови (135—1560) до лечения свидетельствовала также и о аллергическом состоянии организма ребенка.

На основании приведенных непосредственных и отдаленных результатов лечения детей с болезнью Верльгофа III группы методами воздействующими на тромбоцитопоз и сосудистую стенку, можно сказать, что назначение витамина В₁₂ совместно со средствами, содержащими фактор "Т", а также камлоном на фоне общеукрепляющего и симптоматического лечения нередко оказывает положительный непосредственный терапевтический эффект, особенно у детей с острым течением заболевания.

При хроническом течении болезни Верльгофа лучшие результаты отмечаются при применении камлолона.

Гельминты и лямблии оказывают отягощающее влияние на течение болезни Верльгофа, поэтому дегельминтизация в стадии

выздоровления от основного заболевания необходима.

Под нашим наблюдением находились также больные, которым была произведена спленэктомия, поэтому мы сочли возможным привести ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения.

Эдварс (*Edwards*, 1951) указывал, что "у детей не следует торопиться с операцией — спленэктомией, ибо у них бывают спонтанные ремиссии, но при выраженной тромбоцитопении операция показана".

Из 26 наблюдаемых нами больных 17 имели хроническую непрерывную форму болезни Верльгофа и были пореданы в хирургическое отделение после безуспешного сберегательного лечения, в результате которого наступило лишь у некоторых детей клиническое улучшение, из них 6 детей ранее лечились переливаниями крови и ее препаратов, 12 назначением стероидных гормонов, 4 получали лечение другими методами.

Шести больным с хронической рецидивирующей формой заболевания спленэктомия произведена в период очередного обострения заболевания.

Четверо детей наблюдались нами в клинике после спленэктомии. Из них двое поступили в клинику для повторного лечения кортикостероидными препаратами и двое по поводу рецидива заболевания (чаще всего с носовым кровотечением).

Отдаленные результаты хирургического лечения нам известны у 17 детей со сроком наблюдения от 6 месяцев до 11 лет (от 6 мес. до 2 лет наблюдалось 14 больных, от 2 до 11 лет — трое).

Результаты повторных наблюдений показали, что 11 детей остаются здоровыми, у четверых больных отмечались те или иные

признаки заболевания на фоне сниженного количества тромбоцитов (от 9000 до 65000 в 1 мм^3), у одного единичные кровоизлияния на голених, у двух детей — периодически носовое кровотечение.

Спленэктомия не оказала положительного эффекта у двух больных, один из них умер через полтора года после операции.

Приводим выписку из истории болезни умершего ребенка.

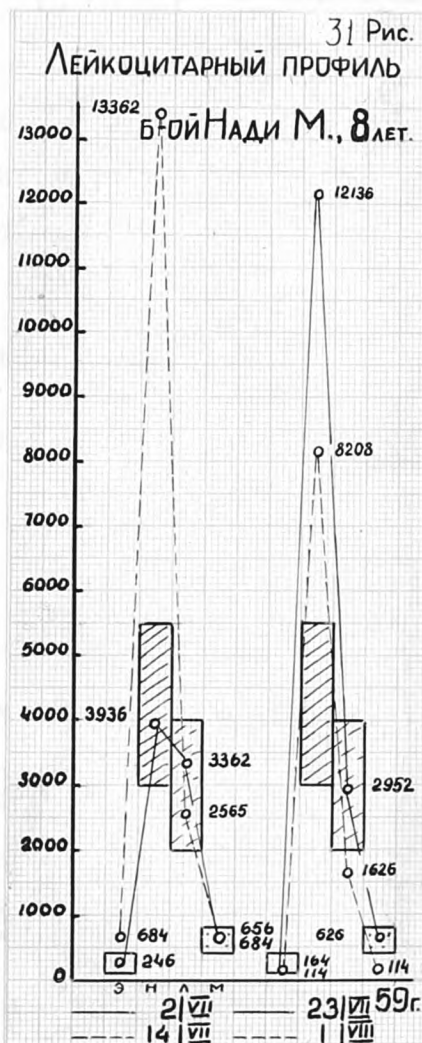
Больная Нада М., 8 лет, история болезни № 8486. Диагноз: хроническая форма болезни Верльгофа, состояние после спленэктомии, дистрофия. Девочка от молодых здоровых родителей, родилась доношенной, в развитии от сверстников не отставала. Перенесла острую дизентерию на 1-м году жизни, ветряную оспу в 2, корь в 4, тонзиллэктомию в 6, аппендэктомию в 7 летнем возрасте. Летом 1957 года в возрасте 7 лет у больной впервые появились точечные и более крупные кровоизлияния на туловище и конечностях, через две недели присоединилось носовое кровотечение. При исследовании крови обнаружена значительная тромбоцитопения до 17000 в 1 мм^3 . По поводу болезни Верльгофа девочка неоднократно лечилась в районной больнице, где получала переливания крови, витамины, десенсибилизирующие препараты. В сентябре 1958 года произведена спленэктомия. В первые 8 месяцев после операции признаков рецидива заболевания не было, но в июне 1959 года вновь появились большие подкожные кровоизлияния и носовое кровотечение. Лечение в других стационарах города кортизоном (75-50-25 мг в течение 3 недель), переливанием эритроцитарной массы (4 раза), витаминами С, Р, В₆, В₁₂, препаратами железа, не оказало желаемого эффекта. Количество тромбоцитов с 62100 снизилось до 17000 в 1 мм^3 .

Больная поступила под наблюдение клиники в состоянии средней тяжести. На коже голених имелись кровоизлияния до 4 см в диаметре, на слизистой рта петехии. Миндалины гипертрофированы до II степени, рыхлые. Лимфоузлы подчелюстные и шейные увеличены до боба, плотные, безболезненные. Печень выступала из-под реберного края на 1 см.

Лечение преднизолоном, переливанием нативной плазмы, дуоденальным соком, взятым от матери, на фоне витаминотерапии, привели к клинической ремиссии с незначительным увеличением числа тромбоцитов в периферической крови (с 8900 до 27800 в 1 мм^3) при первом поступлении (30.VI-59 г. — 30.VII-59 г.). Проведенное переливание крови 7.VII не только не улучшило состояние, но способствовало увеличению геморрагий на коже, ухудшению картины периферической крови: возросло число эозинофилов, резко повысилось количество нейтрофилов. В дальнейшем трансфузии крови были заменены вливаниями плазмы. Под влиянием последующего лечения кровоизлияния на коже уменьшились, в

В крови снизилось число эозинофилов, лимфоцитов, моноцитов, количество нейтрофилов (от 1.VII-59 г.) (Рис. 31).

Отмеченные сдвиги в лейкоцитарном профиле можно объяснить влиянием преднизолона на систему крови.



Создается впечатление, что у детей после удаления селезенки, исчезает существенный регулятор состава периферической крови. Переливание крови, оказывая раздражающее действие на кроветворение, вызывает резкий нейтрофилез; стероидные гормоны (эозинопения, нейтрофилез (менее выраженный) и лимфопения. Причина лимфопении при лечении кортикостероидами объясняется уменьшением синтеза белков и содержания рибонуклеиновых кислот в лимфатической ткани и подавлением титической активности лимфоцитов, осуществляемой посредством ферментативных систем (R. Cleli, 1955; H.C. Rauch et al., 1961).

Пунктат костного мозга, исследованный при втором поступлении больной в клинику, выявил повышенное содержание лимфоцитов (21%) и моноцитов (9%), при нормальном их количестве в периферической крови. Увеличение лимфо-моноцитов в пунктате костного мозга является неблагоприятным прогностическим признаком.

Последнее обострение заболевания у девочки началось с ухудшением аппетита, появления подкожных кровоизлияний, носового кровотечения, резкой слабости и рвоты.

При объективном осмотре состояние было тяжелым-заторможено.

Наряду с бледностью и лимонным оттенком кожи отмечались гемморрагии, зуд. Выявлялось приглушение тонов. Пальпировался край печени. Анализ крови: эритроцитов 5070000, гемоглобина 14,0 гр%, лейкоцитов 8500, эозинофилов 1%, палочкоядерных нейтрофилов 4%, сегментоядерных 49%, лимфоцитов 36%, моноцитов 10%, РОЭ 16 мм в час; тромбоцитов 10100. Длительность кровотечения 3 мин, время свертываемости крови 11 мин. Ретракция кровяного сгустка незначительна. Остаточный азот 52 мг%. Анализ мочи:

Гемограмма больной Нади М., 8 лет

Элементы крови	Д а т а					
	I поступление				II поступление	
	2.УП-59	14.УП	23.УП	1.УП	при поступ. 5.ХІ-59	при выписке 25.ХІІ-59
Эритроциты	4470000	5170000	4580000	4390000	3970000	4980000
Гемоглобин	89	81	85	85	76	82
Цветной по- казатель	0					
Лейкоциты	8200	17100	16400	11400	10100	9300
Эозинофилы	3	4	1	1	5	16
			базоф-2			
Палочкоядер.	9	12	6	5	3	5
Сегменты	39	65	68	67	56	38
Лимфоциты	41	15	18	26	35	32
Моноциты	8	4	4	1	7	9
РЭС	4	9	3	9	6	8
Свертываемость 4 мин		6 мин	7 мин	9м.20с.	2м.52с.	6м.20с.
Длительность кровотечения	6м.20с	4м.12с	3м.42с.	3м.26с.	7м.20с.	12м.44с.
Тромбоциты	8900	2500	27480	27080	17880	20000
Ретикулоциты	2%					0,2%

Миелограмма б-ной Нади М., 8 лет от 24.ХІІ-59 г.

Элементы костного мозга			
Эозинофилы	4	Палочкоядерные	12
Миелобласты	2	Сегментоядерные	25
Промиелоциты	3	Лимфоциты	21
Миелоциты	4	Моноциты	9
Метамиелоциты	10	Клетки РЭС	3
Эритробласты	6	Мегакарициты	0,7

На электрокардиограмме выявлялись очаговые изменения в миокарде.

удельный вес 1015, белка 0,99%, плоский эпителий 6-8, лейкоцитов до 12, свежие эритроциты 0-1, гиалиновые цилиндры 0-1 в поле зрения.

За время пребывания в клинике состояние больной не улучшилось. Несмотря на проведение дезинтоксикационной, десенсибилизирующей терапии рвота и зуд кожи не прекращались. Появилось дыхание Чайн-Стокса. Смерть наступила 8.IV-60 при явлениях резко выраженной интоксикации от паралича дыхательного центра.

На вскрытии установлен липоидно-гидропический нефроз. Острый гастроэнтерит, венозное полнокровие внутренних органов.

Гистологическое исследование: костный мозг богат кровотворной тканью, среди которой встречались мегакариоциты, много эозинофилов. В лимфатических узлах отмечена гиперплазия ретикулярных и миелоидных элементов.

В почках выявлен липоидно-гидропический нефроз. В эпителии прямых канальцев встречается золотистый пигмент. Жировая дистрофия печеночных клеток. Резкая гиперплазия пейеровых бляшек кишечника.

Таким образом, гистологическое исследование показало наличие гипертрофии ретикуло-эндотелиальных элементов в лимфатических узлах. Изменения в почках (гидропический нефроз) может иметь различный генез и развиваться как при анемиях в результате кровопотери или гемолиза, так и при интоксикации вследствие поражения кишечника.

О имевшемся гемолитическом процессе свидетельствовал пигмент в эпителии прямых канальцев почек. Нарушение работы важнейших органов привело к летальному исходу через 1 год 7 месяцев после спленэктомии.

Принимая во внимание некоторые особенности клинического течения болезни Верльгофа у детей в различных возрастных группах (см. II главу), мы пытались выяснить, имеется ли разница в ближайших и отдаленных результатах терапевтического и хирургического лечения у больных разных возрастных групп. Эти данные приведены в таблицах В 47.

Таблица 47.

Ближайшие результаты терапевтического лечения детей различных возрастных групп с болезнью Верльгофа

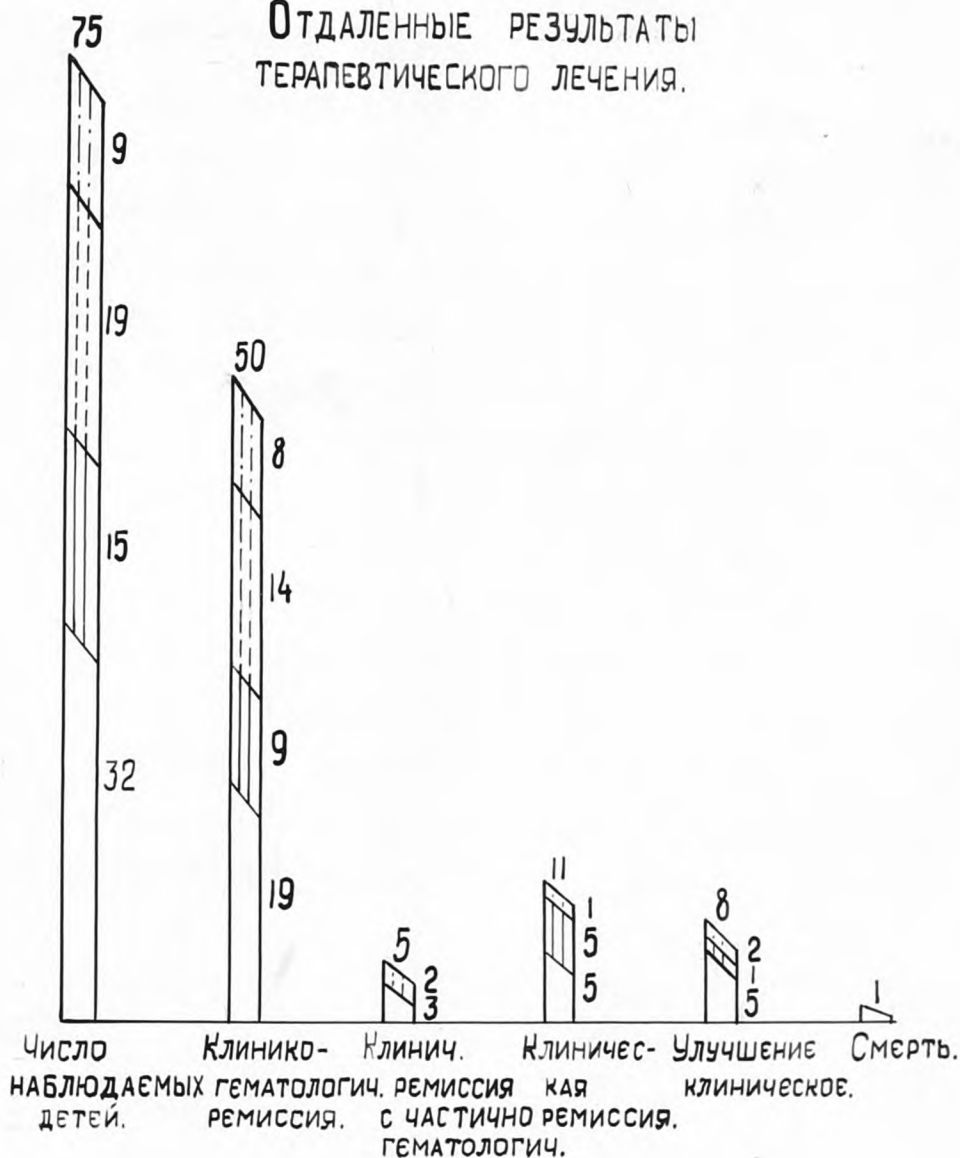
Возраст	Число де-тей	Результаты лечения			
		полная ремиссия	клиниче-ческая ре-миссия и частично ревматолог.	клиниче-ская ре-миссия	клиническое улучшение
До 3 лет	25	11(44%)	6	3	5
С 3 до 7 лет	52	20(38,4%)	8	19	5
С 7 до 12 лет	25	4(16%)	9	10	2
С 12 до 15 лет	13	-	4	7	2
Всего:	115	35(30,4%)	27(23,4%)	29(25,2%)	14(20,1%)

Из таблицы видно, что непосредственные результаты терапевтического лечения болезни Верльгофа лучше у детей до 7 лет, особенно раннего возраста (у 11 из 25 больных наступило выздоровление, в то время как у детей школьного возраста выздоровление отмечено лишь у 4 из 38 больных).

Лучший исход лечения болезни Верльгофа, так же как и более частое заболевание детей в возрасте до 7 лет, можно объяснить большей лабильностью кроветворного аппарата. При наличии неблагоприятных условий у детей этого возраста легче возникает заболевание при современном же лечении наблюдается более полная нормализация всех показателей.

В последние годы всем детям выписываемым из клиники, давались рекомендации по режиму, физической нагрузке, питанию и приему витаминов. Дети оставались под наблюдением клиники. Первый осмотр проводился через две недели, последующие — через 1-3-6 ме-

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ.



Сроки наблюдения: От 6 мес. до 1 г. До 5 лет. До 7 лет. До 17 лет.

сяцев. При наличии стойких хороших гематологических показателей, обследование в дальнейшем проводилось 2 раза в год.

Отдаленные наблюдения за больными служили оценкой стойкости полученных результатов лечения детей с болезнью Верльгофа. Эти данные представлены на рис. 32.

На рисунке показано, что 50 из 75 (66,7%) обследованных детей были здоровыми, у 4 отмечена клиническая ремиссия и частично гематологическая. При обследовании эти дети были бодрыми, жалоб не предъявляли. Гематологические данные определялись в пределах возрастной нормы, лишь у 4 детей количество тромбоцитов оказалось сниженным (45 000- 65 000- 72 000 в 1 мм^3). У остальных 20 больных с клинической ремиссией, клиническим улучшением и у ребенка с летальным исходом число тромбоцитов было менее 30000 в 1 мм^3 , из них у 8 периодически появлялись подкожные кровоизлияния. Девять детей из этой группы прооперированы, один ребенок умер через год после лечения.

На основании наших наблюдений и литературных данных можно прийти к заключению, что у детей нередко наблюдается клинко-гематологическая ремиссия при консервативном методе лечения.

Нами прослежены также отдаленные результаты после спленэктомии у 17 больных.

Суммарные данные отдаленных результатов терапевтического и хирургического лечения в различных возрастных группах изложены в таблице 47.

Таблица 48.

Отдаленные результаты терапевтического и хирургического лечения детей разных возрастных групп с болезнью Верльгофа

Возраст детей	Число наблюдаемых больных	Результаты лечения				смерть
		полная ремиссия	клиническая ремиссия и частично гематол.	клиническая ремиссия	клиническое улучшение	
До 3 лет	19	16(84,2%)	1	-	1	1
С 3 до 7 л.	37	25(67,5%)	4	6	2	-
С 7 до 12 л.	18	11(61,1%)	2	1	3	1
С 12 до 15 л.	10	5(55,5%)	-	1	4	-
Всего:	84	57(67,8%)	7	8	10	2

Из таблицы следует, что отдаленные наблюдения, проведенные сроком от 6 месяцев до 17 лет (из них через 6 месяцев обследованы 10 детей, через 1 год 26, через 3 года 18, через 6 лет 19, более 6 лет до 17- 11 больных), выявили выздоровление у 57 из 84 детей, что составляет 78,8%. Наибольшее число здоровых детей наблюдалось среди детей младшего возраста.

Таким образом, видно ^{что} близкие, так и отдаленные результаты лечения были лучше у детей до трех лет. Чем старше возраст больных, тем эффективность проводимого лечения была меньшей.

Прогноз при болезни Верльгофа у детей по мнению А.Ф.Тура (1963), В.Левкович и И.Левкович (1964) благоприятный, однако рецидивы заболевания могут наблюдаться, особенно у девочек в период полового развития.

Тяжелые кровотечения и кровоизлияния в мозг, на что ука-

зывали А.А.Кисель, Г.Опитц в надпочечники осложняет прогноз; к счастью для больных, в детском возрасте они бывают редко (А.М.Абезгауз, 1963).

По наблюдениям В.Н.Засухиной (1945) летальность детей с болезнью Верльгофа составила около 2% (из 20 детей умерло 3); один от кори, второй от кровотечения из носа и горла через 5 лет после спленэктомии и третий от кровотечения после травмы руки.

Из 57 детей наблюдавшихся Э.М.Каплан (1956) умерло 8/4 девочки и 4 мальчика, у 4 из них на вскрытии отмечено резкое нарушение всех функций костного мозга, у троих — при патологоанатомическом исследовании обнаружены только явления геморрагического диатеза.

Из 115 наблюдаемых нами больных умерло двое: одна девочка (Люба Д., 2 года) от носового кровотечения, через год после лечения в клинике, вторая больная (Надя И., 8 лет) через 1 год 7 месяцев после спленэктомии. История болезни этого ребенка приведена на стр 269.

Больная Люба Д., 2 лет (история болезни №2090/II4) умерла дома, так как родители своевременно не обратились за медицинской помощью.

Основываясь на наблюдении за выписанными из клиники детьми, можно сказать, что прогноз в смысле жизни и рецидивов заболевания зависит от дальнейшего наблюдения за больными. Создание благоприятных условий для ребенка, полноценное питание с достаточным содержанием витаминов, диспансерное наблюдение, своевременное лечение первых нерезко выраженных симптомов заболевания улучшает прогноз.

Итак, резюмируя изложенное, можно сделать следующие в ы в о д ы:

1. Выбор правильного комплекса терапевтических средств является основой более успешного лечения болезни Верльгофа у детей.

Комплексное лечение с учетом особенности течения заболевания оказывает положительный эффект у большинства детей (102 из 115), полная ремиссия наступает в 30,4% (у 35 больных).

2. Переливание крови, являясь ценным методом остановки кровотечения, подготовки больных к спленэктомии и лечения постгеморрагической анемии, проводимое через 4-5 дней, нередко оказывает сенсibiliзирующее действие. Лучшие результаты наблюдаются от применения ежедневных гемотрансфузий, особенно при острой форме заболевания.

3. Назначение стероидных гормонов до переливания крови повышает эффективность этого метода лечения.

При лечении болезни Верльгофа гемотрансфузиями, выздоровление отмечается у 11 из 30 детей (36,6%), стероидными гормонами у 15 из 45 больных (33,3%), средствами, воздействующими на тромбоцитопоез и сосудистую стенку - у 9 из 30 (30%).

4. У детей с острым течением заболевания, лечение более эффективно (полная ремиссия у 24 из 40 больных, 60%), чем у детей с хроническим течением, особенно в тех случаях, когда в комплексе лечебных средств включались стероидные гормоны (полная ремиссия у 11 из 13 леченных больных).

5. Назначение витамина B_{12} с веществами содержащими фактор "Т" на фоне общеукрепляющего и симптоматического лечения, нередко оказывает положительный терапевтический эффект, особенно у больных с острым течением заболевания.

6. При хроническом течении болезни Верльгофа лучшие результаты наблюдаются при применении инъекций камлолона, чем при лечении витамина В₁₂.

7. Продолжение лечения в домашних условиях повышает процент хороших результатов терапевтического лечения (до 67,5%).

8. Имеется зависимость между возрастом детей и течением болезни Верльгофа, чем моложе был возраст детей, тем лучше ближайшие и отдаленные результаты лечения.

9. Тщательное обследование детей с болезнью Верльгофа на глисты и лямблии, а также своевременная дегельминтизация способствуют улучшению состояния больных, иногда приводят к выздоровлению.

10. Диспансерное наблюдение и лечение улучшают прогноз при болезни Верльгофа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди геморрагических диатезов тромбоцитопеническая болезнь Верльгофа является одной из часто встречающихся форм.

За последние 15-16 лет, наряду с разработкой вопросов системы гемостаза, роли коагулянтов и иммунных процессов, при геморрагических диатезах, были достигнуты определенные успехи в лечении болезни Верльгофа.

Благодаря переливанию свежих тромбоцитов и применению стероидных гормонов, спленэктомия перестала считаться единственным методом могущим оказать быстрый гемостатический эффект при болезни Верльгофа и вызвать полную ремиссию.

Из обзора литературы можно видеть, что этиология и патогенез болезни Верльгофа остаются неразрешенными. Изучение этих вопросов, а также факторов, способствующих развитию заболевания и особенностей течения болезни Верльгофа помогут в уточнении прогноза, в разработке методов профилактики и большей направленности в лечении больных детей с болезнью Верльгофа.

Увеличение поступлений в детскую клинику I-й Городской клинической больницы детей с болезнью Верльгофа за последние 7 лет представило нам возможность выявить особенности течения данного заболевания в разных возрастных группах.

При наблюдении за больными различного возраста были выявлены некоторые особенности клиники и течения болезни Верльгофа у детей ранней возрастной группы. Так, у детей до

3-х летнего возраста (25 детей) кровоизлияния на коже носили более распространенный характер, нередко локализовались на волосистой части головы (у 28%) часто отмечалось кишечное кровотечение, геморрагические высыпания на коже у ряда детей сопровождалось проявлениями эксудативного диатеза (у 36%). Со стороны крови чаще, чем в других возрастных группах определялись низкие показатели числа эритроцитов (у 40%) и процента гемоглобина, а также и уменьшение числа моноцитов. Непосредственные и отдаленные результаты лечения были более благоприятными.

Указанную особенность клинического течения болезни Верльгофа можно объяснить не только различием возраста, но и индивидуальной реактивностью ребенка, сложившейся в результате жизни больного.

Чем моложе возраст ребенка, тем значительнее оказывают влияние неблагоприятные факторы внешней среды. Из этого не следует делать вывод, что организм ребенка раннего возраста лишен своих специфических форм и проявления защиты, однако, ввиду неполноценности приспособительных реакций на действие чрезвычайных раздражителей у детей на ранних этапах развития многие заболевания протекают своеобразно и нередко более тяжело, чем у старших детей.

Возможно несовершенство регуляторных механизмов, незрелость ферментных систем, что доказано работами В.М. Беримана (1959), обуславливают столь частое возникновение болезни Верльгофа у детей младшего возраста, и поэтому, вероятно, неслучайно заболеванию сопутствуют аллергические проявления (36%), а также большая выраженность геморрагического синдрома, большое снижение

числа эритроцитов и моноцитов.

При дальнейшем наблюдении была также выявлена некоторая зависимость течения болезни Верльгофа от возраста детей. Нами отмечено, что чем моложе возраст больных, тем больше детей было с острым течением. Заболевания длительностью более 6 месяцев преобладали в возрастных группах с 3 до 7 и с 7 до 12 лет.

Анализ причин различного течения болезни Верльгофа у детей показал влияние не только возрастных особенностей организма, но и неблагоприятных воздействий наследственности, особенностей питания, перенесенных, сопутствующих заболеваний и сезонности.

Указанные факторы определяют функциональное состояние центрального и вегетативного отделов нервной системы, эндокринной и ретикулоэндотелиальной систем, обуславливая характер ответной реакции на внешние раздражители. Заболевания возникнув весной значительно чаще принимают хроническое течение, что может быть в определенной мере связано с наличием витаминной недостаточности.

Недочеты вскармливания, частые заболевания в прошлом, сопутствующие заболевания отягощают течение болезни Верльгофа, способствуя переходу в хроническую форму, вследствие понижения иммуно-реактивных сил организма. Так, изучая состояние естественного иммунитета при некоторых гематологических заболеваниях⁹ В.А.Мартынова (1963) установила, что при болезни Верльгофа часто наблюдается снижение титра комплемента и полностью отсутствует бактерицидность крови.

Возможно, что недостаточность гуморальных факторов способствует при наличии инфекции или интоксикации течению реакции

(по обезвреживанию токсинов), преимущественно на клеточном уровне и в силу каких-то особенностей, в борьбу могут быть вовлечены две системы: тромбоцитарная и эндотелий капилляров. Особенности поражения этих систем при данном заболевании изложены в главе I.

Приведенный нами анализ предшествующего состояния позволил установить связь начала болезни Верльгофа с различными заболеваниями у 28 из 115 детей, ангина предшествовала болезни Верльгофа у 15, травма у 6, корь у 4, ветряная оспа у одного ребенка.

Клиническая картина болезни Верльгофа у всех 115 детей (возраст от 5 месяцев до 15 лет) была характерной и складывалась из типичных выраженных проявлений геморрагического синдрома.

У всех детей на коже наблюдались несимметричные, различной величины, цвета и распространенности геморрагии. Реже кровоизлияния в виде петехиальных определялись на слизистой полости рта (у 44 из 115 детей) и лишь у троих - в склере глаз.

Вторым по частоте симптомом является кровотечение из слизистых: у 74 больных имелось кровотечение из слизистой носа, у 23 слизистой десен, у 6 - слизистой желудочно-кишечного тракта, у двух - матки. Почечное кровотечение в виде микрогематурии, те же - макрогематурии имело место у 20 детей.

При проведении объективного обследования мы не могли не отметить наличие довольно частых (у 81 из 115 детей) изменений аускультативных данных со стороны сердца, определявшие преимущественно у больных с тяжелым и длительным течением болезни Верльгофа.

Для выяснения характера аускультативных особенностей проведено электрокардиографическое обследование у 54 больных, выявившее изменение зубцов (P , R , T), интервалов ($RS-T$, реже $P-Q$) и систолического показателя, указывавших на гипоксию и дистрофические изменения в миокарде.

Нестойкость отмеченных изменений, их зависимость от тяжести и длительности болезни Верльгофа, позволяет считать наличие приглушенных тонов сердца и систолического шума проявлением тяжести основного заболевания.

Небольшое увеличение печени (14,7%) и селезенки (у 6,8%) встречаются редко.

При изучении костно-мозгового кроветворения установлено, что при болезни Верльгофа большинство мегакарицитов изменены морфологически (пикноз ядра, уменьшение азурофильной зернистости в цитоплазме), и функционально, что нарушает их тромбоцитообразовательную функцию и обуславливает тромбоцитопению в периферической крови.

Определяющим фактором в нарушении функции тромбоцитообразования мегакарицитов, по мнению Н.А.Алексеева (1964) являются изменения в ядре мегакарицита.

По нашим данным количество мегакарицитов оставалось в пределах возрастной нормы (в 70,4%), однако, преимущественно это были молодые, недеятельные формы мегакарицитов.

В дальнейшем с улучшением общего состояния нормализовалась картина миелограммы, количество деятельных форм мегакарицитов увеличилось до 6-65%.

Исследование пунктата костного мозга у детей с болезнью Верльгофа выявило также частое изменение соотношений между от-

дельными элементами. В острую стадию у детей с выраженным кровотечением наблюдалось раздражение эритробластического ростка (у 33,3%), с уменьшением клеток лейкобластического ростка (у 26,6%).

Исследование периферической крови в острую стадию заболевания показало, что наряду с характерными гематологическими симптомами: тромбоцитопения (у 80% — менее 30 000 в 1 мм^3), удлиненное время кровотечения (у 84%), нарушение ретракции кровяного сгустка (у 100%) обнаружено снижение количества эритроцитов (у 60%), гемоглобина (у 62,7%), увеличение палочкоядерных нейтрофилов (у 37,3%), а также моноцитопения и лимфоцитопения свидетельствовали об остроте и тяжести болезни Верльгофа: нейтропения обычно служила выражением фазы репарации у больных с пониженными компенсаторными реакциями. Длительная нейтропения отмечена у детей с отягощенным анамнезом.

Исходя из того, что при болезни Верльгофа в острую стадию заболевания выявляются симптомы (с. Кончаловского, Мозера, проба Коха, Гесса, молоточковый симптом), указывающие на повышенную ломкость капилляров, нами проведено исследование проницаемости соединительнотканых мембран методом В.П. Казначеева у 31 больного. Нарушение капиллярной проницаемости выявлено у 97% больных. Капиллярный фильтрат равнялся в среднем $\pm 21,2\%$ (норма $\pm$).

После лечения проницаемость капилляров нормализовалась лишь у 13%, в 87% она оставалась нарушенной. Таким образом, в патогенезе болезни Верльгофа у детей сосудистый компонент ярко выражен.

Роль селезенки в патогенезе болезни Верльгофа интересовала многих исследователей, но до настоящего времени не установлен

характер и степень поражения селезенки при болезни Верльгофа.

С целью изучения метаболизма печени, селезенки и лимфатических узлов нами использована РСО с лизатами этих органов.

У половины детей метаболизм в селезенке и печени оказался повышенным, что свидетельствовало о наличии патологического процесса в интерстициальной ткани.

Дети у которых метаболизм в селезенке был понижен (патологический процесс в паренхиматозной ткани) имели более длительное и тяжелое течение болезни.

Лечение основного заболевания способствовало нормализации метаболизма в печени, особенно при применении средств, воздействующих на тромбоцитопоз и обменные процессы (витамин B_{12} , камполон, витамин C , P , A , B и др.).

Метаболизм же в селезенке нормализовался лучше у тех больных, которые лечились стероидными гормональными препаратами.

Мы пришли к заключению, что исследованием метаболизма при болезни Верльгофа можно установить степень поражения того или иного органа. Следовательно, определение дефицированной РСО, у больных с болезнью Верльгофа может быть использована для установления глубины поражения того или иного органа, для оценки эффективности лечения в определенной мере для прогноза заболевания.

Из большого количества предложенных лечебных средств при болезни Верльгофа, выбор патогенетически обоснованного комплексного лечения приводит в большинстве случаев к наступлению клинко-гематологической ремиссии, особенно у детей раннего возраста.

Применяемое в клинике лечение состояло как из гемостатических средств, так и из средств, воздействующих на мегакариоцитарную и сосудистую систему.

Любой вид терапии назначался с учетом особенностей организма ребенка и характера течения болезни.

Для оценки эффективности лечения проведено наблюдение за отдаленными результатами у 84 детей. При этом отмечено дальнейшее улучшение клинико-гематологических показателей. Другими словами проведенное лечение способствовало дальнейшему постепенному восстановлению нарушенных функций организма.

Учитывая наличие у большинства больных повышенной проницаемости капилляров, выраженной кровоточивости, тяжелого общего состояния, указывающих на роль каких-то токсических веществ, образовавшихся в организме в острой фазе заболевания, нам представлялось более правильным начинать лечение со средств уменьшающих интоксикацию и восстанавливающих проницаемость сосудов: витаминов С, Р, кортикостероидов, в дальнейшем подключая те лечебные препараты, которые необходимы по состоянию ребенка: стероиды, переливание крови, назначение сырой печени, свежей бычьей крови и др.

В случаях больших кровопотерь когда имеются жизненные показания к переливанию крови- лучший эффект оказывали ежедневные гемотрансфузии в течение 4-5 дней.

Назначение кортикостероидных гормонов до переливания крови улучшало эффективность гемотрансфузий и по-видимому предупреждало развитие нежелательных реакций после них.

Используя стероидные гормоны, мы рассчитывали на их антиаллергические свойства, механизм действия которых предположительно состоит в торможении реакции антиген-антитело путем подавления образования антител в организме или в уменьшении чувствительности

тканевого субстрата, на который действуют токсические вещества.

В экспериментальных исследованиях показано, что стероидные гормоны приводят к уменьшению уровня глобулинов в крови, в частности γ - глобулинов, а также замедляют синтез новых белков (Н.Д. Беклемишев, 1963).

Именно благодаря разностороннему влиянию глюкокортикоидов при аллергических реакциях эти гормональные препараты нашли широкое применение при болезни Верльгофа.

Применяя средние лечебные (1 мг на кг) и малые дозы (0,5 мг на кг веса) кортикоидов, нами не наблюдалось тяжелых побочных реакций. Быстрое нарастание веса (у 20 детей), неприятные ощущения в сердце (у 2 больных), кратковременное повышение артериального давления (у 5 детей) обычно прекращались с уменьшением дозы гормонов.

Наряду со стероидной терапией, до настоящего времени не потеряли значение и другие лечебные средства, воздействующие на тромбоцитопоез: камлолон, витамин В₁₂, наряду с достаточной витаминизацией организма ребенка.

В заключение можно сказать, что болезнь Верльгофа у детей в различных возрастных группах имеет некоторые клинические особенности, наличие отягощающих моментов, неправильное вскармливание, частые заболевания, сопутствующие заболевания обуславливают более частый переход болезни Верльгофа в хроническую форму.

Правильно назначенное лечение, с учетом всех особенностей организма способствует наступлению клинико-гематологической ремиссии. Дальнейшее диспансерное наблюдение за больными улучшает прогноз заболевания.

Полученные положительные результаты от консервативной терапии у детей с болезнью Верльгофа дают основание к осторожному подходу при рекомендации спленэктомии, особенно у детей раннего возраста с острым течением заболевания, а также и у больных, у которых разрешающим моментом явилась инфекция. Основным показанием к хирургическому лечению болезни Верльгофа, по нашему мнению, может служить лишь отсутствие положительных результатов от медикаментозного лечения. Наиболее показанным для оперативного вмешательства межприступный период непрерывно рецидивирующей формы болезни Верльгофа.

Недостаточно обдуманное, поспешное вмешательство может оказать вред больному. Привести к гипертрофии ретикуло эндотелиальной ткани в других жизненно-важных органах и нарушить их функцию.

Рецидив заболевания возможен как при консервативном, так и оперативном лечении.

Диспансерное наблюдение, иногда и лечение, значительно улучшает прогноз заболевания.

ВЫВОДЫ

1. По статистическим материалам детского отделения Городской Клинической больницы № 1 установлено, что поступление детей с болезнью Верльгофа возросло с 1958 года, то есть через два года после года с увеличенной солнечной активностью. В этот же период отмечено относительно большое поступление больных с рецидивом заболевания.

2. Болезнь Верльгофа у детей часто возникает в зимний и весенний период года. Начавшись весной, заболевание нередко принимает хроническое течение. У больных с острым течением заболевания возникновению болезни Верльгофа довольно часто предшествуют ангина, инфекционные заболевания, травмы головы, повышение температуры.

3. Имеется определенная зависимость течения заболевания от таких неблагоприятных факторов, как отягощенная наследственность, неправильное вскармливание, перенесенные заболевания. Более неблагоприятное течение болезни Верльгофа наблюдалось у детей часто болеющих другими заболеваниями.

4. Проявление болезни Верльгофа у детей может быть во всех возрастах, однако заболевание чаще начинается в дошкольном возрасте (40,8%) и в период раннего детства (28%), что, по-видимому, обуславливается аллергизирующим влиянием перенесенных заболеваний, недочетами вскармливания, недостаточностью витаминов, а также проводимыми профилактическими прививками.

5. Клиническая симптоматология у наблюдаемых детей с болезнью Верльгофа ярко выражена. На слизистых оболочках нередко определяются патехиальные крово -

излияния, на коже, наряду с петехиальными выявляются крупные до 10 см в диаметре кровоизлияния, которые не сопровождаются воспалительной реакцией, расположены не симметрично, безболезненные. Кровотечение наблюдается из неизмененной слизистой оболочки.

6. Клиническая картина заболевания у детей младшего возраста отличается большей выраженностью и распространенностью кровоизлияний, более частым наличием геморрагий на волосистой части головы, более частыми кишечными кровотечениями и аллергическими проявлениями на коже (сыпь, зуд, эксудативный диатез).

7. В острой стадии заболевания все эндотелиальные симптомы: Кенчаловского, Гесса, Коха, симптом щипка и молоточковый определяются положительными, а также выявляется методом В.П. Казначеева высокая степень нарушения проницаемости капилляро-соединительнотканых структур.

8. Исследование сердечно-сосудистой системы у детей с болезнью Верльгофа выявляет как нестойкие аускультативные (приглушение тонов, систолический шум), так и электрокардиографические изменения. На электрокардиограмме изменения чаще определяются в виде увеличения систолического показателя, изменения зубцов (P, R, T), интервалов (RS-T, реже P-Q), указывающих на диффузные изменения в миокарде, реже - очаговые и явление гипоксии в миокарде. Синусовая брадикардия, нарушение предсердной и желудочковой проводимости, желудочковая экстрасистола отмечаются у единичных больных.

9. Острый период болезни Верльгофа характеризуется

рядом гематологических симптомов: резко выраженной тромбоцитопенией (у 113 из 115 больных), нарушенной ретракцией кровяного сгустка, удлиненным временем кровотечения (у 59 из 84 больных) и в большинстве случаев неизмененным временем свертываемости крови (у 84 из 98).

При тяжелом течении болезни Верльгофа имеют место: постгеморрагическая анемия, лейкоцитоз, увеличение палочкоядерных нейтрофилов, моноцитопения, ускоренная РОЭ.

На изменение числа лимфоцитов нередко оказывают влияние сопутствующие заболевания.

Лимфопения и эозинофилия определяются преимущественно у больных дошкольного возраста. Увеличение числа эозинофилов свидетельствует о повышенной аллергизации организма у детей этой возрастной группы.

Моноцитопения выявляется тем чаще, чем моложе возраст больных, указывая на значительное вовлечение в патологический процесс ретикуло-эндотелиальной системы.

10. Исследование пунктата костного мозга у детей в острой стадии болезни Верльгофа выявляет:

а) частое нарушение корреляции между отдельными элементами костного мозга (изменение костномозгового индекса), свидетельствующие о нарушенной функции костного мозга;

б) нормальное и сниженное количество элементов лейкобластического ряда. Уменьшение элементов лейкобластического ряда и раздражение клеток эритробластического ростка костного мозга, довольно часто являющихся выражением остроты и тяжести заболевания;

в) угнетение лейкобластического ростка костного мозга, увеличение клеток лимфоцитов и моноцитов, свидетельствуют о неблагоприятном хроническом течении болезни Верльгофа;

г) увеличение эозинофилов или миелоцитарный сдвиг эозинофильной формулы костного мозга наблюдаются при сенсibilизации организма;

д) нормальное количество мегакариоцитов у большинства больных (у 31 из 44). Среди мегакариоцитарных клеток преобладают молодые, недействительные формы с резко заторможенным процессом тромбоцитобразования. Действительных мегакариоцитов в костном мозгу определяется от 2-4 до 12%. После лечения тромбоцитобразовательная функция мегакариоцитов костного мозга улучшается (в 22 из 23 мегакариоцитограмм), что сопровождается увеличением числа тромбоцитов периферической крови. Процент действительных мегакариоцитов нарастает (от 6 до 65%) от 6 до 22% у 16 больных, от 20 до 65% у 6 детей.

Повышение функции тромбоцитобразования у мегакариоцитов констатируется чаще у детей, леченных средствами, воздействующими на тромбоцитопоез. Исследование пунктата костного мозга после лечения отмечает нормализацию процесса кроветворения со стороны лейко-эритроцитарного ростка в половине случаев. Из 39 у 20 больных костномозговой индекс определяется в пределах- 3,6.

II. С помощью модифицированной РОЭ, предложенной А.И.Ефимовым, установлено:

а) в острую стадию болезни Верльгофа у большинства наблюдаемых больных выявляется повышенный метаболизм в селезенке, печени и реже в лимфатических узлах, что свидетельствует о

наличии патологического процесса в интерстициальной ткани;

б) повышенный метаболизм в селезенке и печени отмечается преимущественно у больных с резко выраженной картиной болезни Верльгофа;

в) нормализация метаболизма в селезенке ^{рез}быстро происходит при применении кортикостероидных гормонов.

12. Лечение болезни Верльгофа, у наблюдаемых нами детей, проводимое с учетом индивидуальных особенностей организма ребенка на фоне постельного режима, правильной диеты (с включением овощей, фруктов, шпината, желтков, печени и др.) показало следующие результаты:

а) при остром течении заболевания выздоровление чаще наступает при применении стероидных гормонов (у 11 из 13 детей) и при назначении средств, воздействующих на тромбоцитопоз и сосудистую стенку (у 8 из 13), чем при лечении гемотрансфузиями (у 5 из 14);

б) при хроническом течении болезни Верльгофа у детей в результате проведенного лечения выздоровление наступает значительно реже, чем при остром течении. Так, при применении переливаний крови и ее препаратов клинико-гематологическая ремиссия отмечена у 6 из 26 больных, при лечении средствами воздействующими на тромбоцитопоз и сосудистую стенку у одного из 30 детей, при назначении стероидных гормонов — у 4 из 32 больных;

в) в комплексном лечении с включением переливания крови и ее препаратов, лучший терапевтический эффект наблюдается при применении ежедневных гемотрансфузий. Переливание крови, проводимое через 4-6 дней, нередко оказывает менее выраженный терапевтический

эффект, что возможно зависит от алергизирующего действия перелитой крови. Назначение стероидных гормонов увеличивает терапевтический эффект перелитой крови;

г) тщательное обследование детей с болезнью Верльгофа на носительство гельминтов и лямблий с последующим проведением гельминтизации, в период улучшения общего состояния, повышает терапевтический эффект выше указанных методов лечения;

д) имеется зависимость между возрастом детей и течением болезни Верльгофа. Так, ближайшие и отдаленные результаты лечения отмечаются тем лучше, чем моложе возраст ребенка.

13. Оперативным лечением болезни Верльгофа не всегда достигается достаточный лечебный эффект. При наблюдении после спленэктомии хорошие непосредственные результаты лечения наблюдались у 24 из 25 прооперированных, а отдаленные - у 11 из 17 обследованных больных.

14. Смертельные исходы, следовавшие через год после терапевтического лечения (1 ребенок) и через 2 года после спленэктомии (1 ребенок) зависят от тяжести течения основного заболевания.

15. С целью предупреждения возможных рецидивов заболевания после удаления селезенки, необходимо проводить диспансерное наблюдение за детьми, так как с удалением селезенки не устраняется полностью причина, вызывавшая заболевание. Продолженное наблюдение и лечение в домашних условиях у ряда больных улучшает клинико-гематологические показатели.

ЛИТЕРАТУРА

1. АБДУЛАЕВ Г.М. Применение трансфузии крови.
В книге: Современные проблемы гематологии и перелива. крови. 32, 1956, с. 20-25.
2. АБДУЛАЕВ Г.М.
ДУЛЬЦИН М.С.
ТЕРЕНТЬЕВ Э.Н.
РАЙНШТЕЙН Э.Э. Тромбоциты в электронном микроскопе.
Бюлл.экспер.биол.и мед., 1957,10,с.114-116.
3. АБЕЗГАУЗ А.М. Особенности гемостаза при геморрагических заболеваниях у детей.
В кн.: "Вопр.гематол.в педиатрии".
Сб.2,1962,с.289.
4. АБЕЗГАУЗ А.М. Геморрагические заболевания у детей.
Медгиз,1963.
5. АГАРОНОВ А.М. Витамин "К", М.1944, 58.
6. АДО А.Д. Некоторые возрастные особенности аллергической реактивности организма.
Тр.конф.по возрастным изменениям обмена веществ и реактивности организма.
издание АН УССР,с.74-84,Киев,1951.
7. АДО А.Д. Возбуждение и повреждение в механизме иммунных и аллергических реакций.
Сб."Проблемы реактивности и шока".Казань, 1950; М., 1952, с.57-64.
8. АДО А.Д. Вопросы аутоаллергии в патогенезе инфекционного процесса.
Врачебное дело,9,с.10-15; 1960.
9. АДО А.Д. Новое в учении об аллергии.
Кн."Вопросы аллергии".Медгиз,1961.
10. АЗАРОВА Н.С. Опыт применения витамина "К" при внутриглазных кровоизлияниях.
Вестник офтальмологии,2,1946,с.24-25.
11. АЛЕКСЕЕВ Г.А. Стерильная пункция и её клиническое значение.
Дисс.докт.,М.,1944.
12. АЛЕКСЕЕВ Г.А. О характеристике изменения кроветворения после воздействия ионизирующих излучений.
Военно-мед.журн., 1955, 1, с.10-15.
13. АЛЕКСЕЕВ Г.А. Актуальные вопросы гематологии (по материалам УП Международной конференции по гематологии).
"Пробл.гематологии",1959,2,с.3-12.

14. АЛЕКСЕЕВ Г.А. Об оценке тромбоцитопоэтической функции костного мозга. Проблемы гемат. и перелив. крови. 6, 1959, с. 33-39.
15. АЛЕКСЕЕВ Г.А.
ВОРОВЬЕВА Т.В. К вопросу о сосудистой гемофилии (ангио-гемофилии). "Проблемы гематологии и переливания крови". 1960, 5, 60-62.
16. АЛЕКСЕЕВ Г.А. "Кровотворение в норме и патологии". В кн. "Многотомное руководство по внутренним болезням". М., 1962, т. 6, с. 39.
17. АЛЕКСЕЕВ Н.А. Тромбоцитопоз у здоровых детей. В кн. "Вопросы гематологии в педиатрии". Сб. III, 1964, с. 9-15.
18. АЛЕКСЕЕВ Н.А. Тромбоцитопоз при болезни Верльгофа у детей. Вопросы охраны материнства и детства, 1965, 10, с. 38-43.
19. АНДРЕЕВ А.Д. Влияние внешних витаминов, компонентов и глюкозы на уровень протромбина крови при заболеваниях печени и некоторых других внутренних органов. Труды ВМА. XV, 181, 1949, с. 181-216.
20. АНДРЕЕВА Н.В. Изменение сердечно-сосудистой системы у детей с заболеванием крови. Вopr. oхp. мат. и детства, 1962, 10, с. 40-44.
21. АНТОНЕНКО Г.Я. Об изменении морфологического состава крови и костного мозга трубчатых костей под влиянием больших кровопусканий. Архив биол. наук, 1893, т. II, вып. 4, 516-580.
22. АРИНКИН М.И. Клиника болезни крови и кроветворных органов. Изд. практ. мед., 1928.
23. АРИНКИН М.И. Результаты прижизненного исследования костного мозга при различных заболеваниях внутренних органов. Тр. X съезда терапевтов, 1929.
24. АРИНКИН М.И. Ретикуло-эндотелиальная система при заболеваниях крови и кроветворных органов. Медгиз, Л., 1946.
25. АРОНОВ Д.З. Опыт изучения функционального состояния некоторых эндокринных желез у трахеитных больных. Тр. СГМИ и Н-И инстит. Свердловского Обл.здрава, сб. 13, Свердловск, 1940, с. 102-107.
26. АРТАМОНОВ А. Пурпура по наблюдению в детской больнице Св. Ольги. Педиатрия, 1913, т. 5, 8, с. 106-126.

27. АРУТЮНЯН Р.А. О нервной регуляции кроветворения. Бюлл. эксперим. биологии и мед., т. 40, 8, 1955, с. 3-6.
28. АРЬЕВ М.Я. И методике диагностической пункции грудины. Клин. мед., 1929, 3, с. 177-181.
29. АРЬЕВ М.Я. О гипо- и аноксии миокарда. КАРЦЕВА Е.Г. Клиническая медицина, 2, 1947, с. 35-40.
30. Атлас лекарственных растений СССР. Медгиз, 1962.
31. АФОНАСЬЕВА В.А. Опыт сравнительного изучения реакции костного мозга и периферической крови при переливании крови у детей. Канд. дисс., 1955.
32. АХУНДОВА А.М. Тезисы доклада на 40-ом Пленуме ученых Советского Центрального ордена Ленина института гематологии и переливания крови. Министерство здравоохранения Союза ССР, 1961.
33. БАЯНДУРОВ Б.И. "Трофическая функция коры головного мозга". М., 1949, с. 235-239.
34. БЕЗНОСИКОВ Б.О. АЛКСЕЕВ Н.А. Тромбоцитарные формулы у здоровых детей, изученные под электронным микроскопом. Педиатрия, 12, 1962, с. 3-8.
35. БЕЙДЕР В.А. О центральной регуляции кроветворения. Сов. пробл. гематол. и перелив. крови, 1953, в. 30, с. 215-221.
36. БЕКЛЕМИШЕВ Н.Д. Кортизон и его производные в клинике. Алма-Ата, 1963.
37. БЕЛЕНЬКИЙ Г.С. О роли нервной системы в регуляции морфологического состава периферической крови. Клин. мед., 1950, т. XXVIII, 9, с. 52-63.
38. БОБРИЦКИЙ К.И. К этиологии *Morbus maculosus Werlhofii* (Харьков), СПб., типо-лит. И.А. Литвинова, 1892. Русск. мед., 1890, 15.
39. БОБРОВ Н.Н. Современное состояние вопроса о морфологии тромбоцитов и их клиническое значение при внутренних болезнях. Клин. мед., 1932, т. X, 13-16, с. 678-681.
40. БОГДАНОВ Ф.Р. ЕФМАН А.М. Опыт изучения реакции некоторых эндокринных желез на хронические и острые процессы. Тр. СГМИ и Н-иссл. инстит. Свердл. обл. здрав. Сб. 13, Свердловск, 1940, с. 93-101.

41. БУРИСОВА Т.П. Проницаемость капилляров и антигидуронидная сыворотки крови при ревматизме у детей.
Охр. матер. и детства, 5, 1962, с. 39-43.
42. БОТКИН С.П. О хлорозе (из клинических лекций).
Ежегодн. клин. газета 1884, 8, с. 65-75.
43. БРАДНИНА Е.С.
МОСТОВ А.И. Случай тромбопенического криза при ветряной оспе.
Вопр. охр. матер. и детства, 1966, 1, с. 94.
44. БРОУН-СЕКАР Ш.Э. Лекции по физиологии и патологии центральной нервной системы.
СПБ., 1867.
45. БУРДЕНКО Н.Н. К учению о шоке.
Клин. мед., 2, 1938.
46. БУРЧИНСКИЙ Г.И. Реакция оседания эритроцитов.
Гос. мед. изд. Киев, 1946 (монография).
47. БУКИН В.Н.
ЧЕРНИЦОВА Т.И. "Витамин В₁₂ - ценный лечебный препарат".
Газета "Медработник" от 14/ХП-1956г.
48. БЫКОВ К.М.
ЯРОШЕВСКИЙ А.Я. Интерорецепторы костного мозга.
В кн.: К.М. Быкова избр. произв.
М., 1958, 3, 56-62.
49. БЫСТРИЦКИЙ И.А. Симптомкомплекс Верльгофа при малярии у детей.
Педиатрия, 1941, 6, с. 46-47.
50. ВАГРАЛИК В.Г. Современное состояние проблемы регуляции системы крови.
Вопросы гемат. и перел. крови. Горький, 1961, 1, 13-14.
51. ВАЛЬДМАН В.А. О латентных инфекциях.
Советский врачебный журнал, 1937, 16.
52. ВАСИЛЬКОВА З.Г. Основные гельминтозы человека.
Медгиз, 1948, с. 17.
53. ВЕЙС С.В. Геморрагические диатезы, как осложнение скарлатины.
Журн. "Педиатрия", 4, 1937, с. 48-66.
54. ВЛАДОС Х.Х.
БАЙНШТЕЙН Э.Э. К вопросу о нормальной миелограмме и гемограмме с позиции унитарной теории кроветворения.
Клин. мед., т. 31, 2, 1931, с. 33-45.
55. ВЛАДОС Х.Х. Клиническая гематология. М.Л., 1937.
56. ВЛАСОВ В.А.
МАЗУРИН А.В. О геморрагических диатезах у детей.
Педиатрия, 5, 1965, с. 63.

- 57.ВОИТ Д.К. Пурпура.
Диссертация, 1861.
- 58.ВОЛКОВА Л.П. Изменение костного мозга и периферической крови при острой гнойной инфекции.
Канд.дисс., 1962, Автореферат.
- 59.ВОЛКОВИЧ В.И. Геморрагические диатезы у детей по материалам детской Клиники Минского медицинского института.
В кн. "Минский гос.мед.инст.", студ.научн.конф., 12-я. Тез.докл.с.41-42. Минск, 1954.
- 60.ВОЛКОВИЧ В.П. Геморрагические диатезы у детей.
Сб.научн.студ.работ.Минск, 1956, I, 114-121.
- 61.ВЫГОВСКАЯ Я.И. Изучение процесса свертывания крови у больных с тромбоцитопенической пурпурой при лечебных вмешательствах.
Тез.докл. I-й Межресп.конф.инст.гемат.и перел. крови.Закавказ.республик.1960, с.55.
- 62.ВЫГОВСКАЯ Я.И. О гормональной терапии тромбоцитопенического синдрома.Клин.мед., 7, 1960, с.99-104.
- 63.ГАМБУРГ Р.П.,
ГАВРИШОВА Л.П.,
ИГНАТОВА И.С.,
ЛАВИЦКАЯ С.В. Побочное действие синх стероидных гормонов при длительном их применении у детей.
Педиатрия, 1965, 9, стр.38-42.
- 64.ГАЛЬПЕРИН А.А. Клиническое значение времени кровотечения.
Труды 2-го Моск.университета, 1927, I, вып.1.
- 65.ГАЛЬПЕРИН А.А. К патогенезу и терапии рецидивирующей пурпуры.
Терап.архив, 1925, т.3, вып.1-6.
- 66.ГЕНЕС С.Т. Об инсулинорезистентности.
Клин.мед., 1960, 7, с.27-36.
- 67.ГЕРМАНОВ В.А. Костномозговое кроветворение при сыпном тифе.
Канд.дисс., Куйбышев, 1951.
- 68.ГЕРМАНОВ В.А. Заслуги Отечественных ученых в исследовании "Третьего форменного элемента крови".
Тр.Куйбышев.мед.инст., 1954, т.V, с.123-128.
- 69.ГЕРЦЕН Н.А. Хирургия некоторых форм спленомегалии.
В кн. Моск.гос.ун-т, I-й Сборник работ преподават. хирург. клиники и института для лечения опухолей. М., 1925, 2, 175-181.
- 70.ГЕРШЕНОВИЧ Р.С. К изучению гематологических биохимических и физико-химических особенностей костномозгового пунктата у детей.
Педиатрия, 9, 1937.

71. ГЕВТЕР Л.И. О тромбопенической пурпуре. Укр. республ. 6-й съезд терапевтов. Тез. докл., Киев, 1948, с. 115-116.
72. ГЕВТЕР Л.И. Вопросы клиники и лечения тромбопенической пурпур. Тез. докл. конф. центр. и вго-вост. обл. РСФСР Воронеж, 1957, с. 60-61.
73. ГЕВТЕР Л.И. Некоторые вопросы клиники и лечения тромбопенической пурпур. Врач. дело, 1958, 9, с. 927-932.
74. ГЕВТЕР Л.И. Вопросы клиники и лечения тромбоцитопенической пурпур. В кн. Бол. сердца и крови. Воронеж, 1959, с. 226-238.
75. ГИНЗБУРГ Б.Я., МЕССЕЛЬ Д.В. Физиотерапия и физиопрофилактика детских болезней. Медгиз, 1955, с. 102.
76. ГИРШЕЛЬД Г. Учебник болезней крови. 1936.
77. ГЛИН Д.Х. Кортизонотерапия. М., 1960, с. 144.
78. ГОВЕНДЯЕВА А.В. Модифицированная РОЗ у детей с хронической формой дизентерии. Труды Свердл. гос. мед. инст. Сб. 26 "Кишечные инфекции", 1959, с. 148-150.
79. ГОВЕНДЯЕВА А.В. Особенности костного мозга у детей с болезнью Верльгофа. Материалы научно-практической конференции врачей РКБ № 1 и клиник СГМИ, г. Свердловск, 196
80. ГОВЕНДЯЕВА А.В. Особенности клиники и течения геморрагической тромбоцитопенической болезни у детей раннего возраста. Материалы научной конференции: "Заболевания системы крови у детей", 13-15 окт. 1965, г. Москва.
- 80а. ГОВЕНДЯЕВА А.В. Клиника и течение болезни Верльгофа у детей по материалам детского терапевтического отделения СГКБ № 1 за 16 лет. Труды педиатрических кафедр СГМИ "Вопросы гематологии и иммунологии", вып. 46, 1965.
- 80б. ГОВЕНДЯЕВА А.В. К вопросу о проницаемости сосудов у детей с тромбоцитопенической пурпурой. Там же.
- 80в. ГОВЕНДЯЕВА А.В. Модифицированная РОЗ у детей с болезнью Верльгофа. Там же.
- 80г. ГОВЕНДЯЕВА А.В. Отдаленные последствия болезни Верльгофа в детском возрасте. Там же.
81. ГОЛЬДТЕЙН В.И. Витамин "К". М., 1944.
82. ГОЛЬДЕНБЕРГ С.И. Психопатологические синдромы в клинике геморрагических диатезов. Дисс. докт. М., 1941.
83. ГОРНИЦКАЯ Э.А. Основы учения о ревматизме в детском возрасте. Изд. "Медицина", 1964, с. 10, 34 (монография).
84. ГОЛОВЕНЧИК Л.А. Случай кровоизлияния в мозг при болезни Верльгофа. Педиатрия, 1946, 6, с. 69.

85. ГРИДИНА Г.И. Материалы к вопросу клиники и хирургического лечения некоторых заболеваний системы крови у детей. Канд.дисс. 1962.
86. ГРИДИНА Г.И. К вопросу хирургического лечения болезни Верльгофа у детей. Сб. работ инст. (Сверд. мед. инст.), вып. 37, 1962, с. 108-120.
87. ГРИДИНА Г.И. Отдаленные результаты спленэктомии у детей с болезнью Верльгофа. Материалы научн. конфер. "Заболевания системы крови у детей". 13-15 октября 1965г., М.
88. ГРИНШПУН Л.Д. Большие эозинофилии крови и их клинико-диагностическое значение. М. 1962.
89. ГРОЗДОВ Д.М. Об эффективности спленэктомии при болезни Верльгофа. Пробл. гемат. и перел. крови, 1, 1960, с. 9-13.
90. ГРОЗДОВ Д.М.
ДУЛЬЦИН М.С. Некоторые спорные вопросы показаний к спленэктомии. Терапевт. архив, 1960, в. 3, с. 3-12.
91. ГРОМНИЦКИЙ Н.И. Диагностика иммунных тромбоцитопений методом потребления комплемента. Пробл. гемат. и перел. крови, 1962, 8, с. 15-19.
92. ГУЛЯЕВ А.В. Спленэктомия в острой стадии болезни Верльгофа. Хир., 1947, 11, с. 113-118.
93. ДЕВЛАЙЦКАЯ-
БАРЫШЕВА К.М.,
БОЛОТНИКОВА Р.И.,
РАЙНШТЕЙН Р.З.,
БОГОЯВЛЕНСКАЯ
М.П. Изучение антитромбоцитарных антител при некоторых заболеваниях системы крови и хроническо и лучевой болезни. Пробл. гемат. и перел. крови, 1961, 6, 9-13.
94. ДЕНИСОВА Л.Г.
ОЛОДИНСКАЯ Ю.Г. Состояние новорожденных детей, рожденных от матерей, страдающих болезнью Верльгофа. Сб. научн. труд. инст. акуш. и гинеко. М., 1961, с. 134-136.
95. ДМИТРИЕВА Н.И. Болезни крови и кроветворных органов у детей по материалам областной клинической больницы г. Сталинграда. Матер. 18-й научн. сессии Сталингр. мед. инст., Сталинград, 1958, 70-72.
96. ДОМБРОВСКАЯ Ю.Ф. Пневмонии раннего детского возраста. М. 1948, с. 26.
97. ДОМБРОВСКАЯ Ю.Ф. Витаминная недостаточность у детей. М., 1963.

98. ДОМБРОВСКАЯ М.П. Исследование проницаемости капилляров к детям, больных ревматизмом, методом В.П. Казначеева. Педиатрия, 4, 1959, с. 31-35.
99. ДУБРОВА В.С. Материалы к изучению патогенеза дизентерий у детей и разработка основ патогенетической терапии. Докт. дисс., Свердловск, 1955.
100. ДУЛЬЦИН М.С.
ШВЕДСКИЙ Б.И. Клиническая классификация геморрагических диатезов. Терапевт. архив, т. 34, вып. 1, 1962.
101. ДУЛЬЦИН М.С.
ЛОРИЕ В.И. Вопросы клинической иммунологии. Клин. мед. 1960, 4, с. 4-13.
102. ДЫГИН В.П. Аутоиммунные заболевания системы крови. М., 1964.
103. ДЬЯНОВА М.П. Модифицированная РОЭ у детей с различным состоянием носоглотки. Сборн. работ Свердл. гос. мединститута, вып. 40. Вопросы инфекционной патологии у детей, 1963, с. 251-254.
104. ЕГОРОВ А.П.
БОЧКАРЕВ В.В. Кроветворение и ионизирующая радиация. М., 1954.
105. ЕГОРОВА Л.И.
СИРЯТСКАЯ Л.Н. Изменение крови у больных так называемым неспецифическим инфекционным артритом при лечении кортизоном. Сов. мед., 1957, № 3, с. 81-85.
106. ЕРЕМЕЕВ В.С.
МАЗУРИН А.В. Острая тромбоцитопеническая пурпура в результате изоиммунизации матери тромбоцитами плода. Педиатрия, 1963, 10, с. 21-26.
107. ЕРОШКИНА А.М. Некоторые вопросы происхождения кровяных пластинок и их морфологические особенности при различных функциональных состояниях пищеварительного тракта. Дисс. канд.: М., 1955.
108. ЕРОШКИНА А.М. Мегакарициты в культурах ткани и их роль в происхождении кровяных пластинок. "Проблемы гематологии и переливания крови", т. 3, 5, 1958, с. 21-25.
109. ЕРЕМЕЕВ В.С.
МАЗУРИН А.В. Роль сенсibilизации организма в возникновении аутоиммунной формы тромбоцитопенической пурпуры у детей. Тез. докл. научн. конф. Москва, 1964, с. 69-70.
110. ЕЯВИН П.Г. Значение реакции оседания эритроцитов при некоторых заболеваниях в раннем возрасте. К. по изуч. ранн. возр. т. У1, 4, с. 341-345. Москва, 1927.

- III. БОМАН А.М. Лабораторно-клиническая диагностика функционального состояния отдельных органов при помощи РОЭ. Сов.мед. № 5, 1938, с.35-37.
- IIIa. БОМАН А.М. О состоянии метаболизма некоторых органов и желез внутренней секреции при гипертиреозе, гипотиреозах и дистиреозах. Тр.СГМИ и Н.И.Инст.Св.Облздрав-отдела, сб. № 13, Свердловск, 1940, стр.86-92.
- II2. ЗАВАДОВСКАЯ Н.П. К вопросу о нервной регуляции кроветворения. Тез.реф.докл.расширенных итогов научн.сессии инст.норм.и патол.физиол.АМН СССР.М., 1958, 62-64.
- II3. ЗАМИСЛОВА К.Н. Геморрагические диатезы. "Сов.мед.", 1938, 4, стр. 10-17.
- II4. ЗАСУХИНА В.Н. Болезнь Верльгофа у детей. Дисс.канд., 1945, М.
- II5. ЗДРОДОВСКИЙ П.Ф. Проблема реактивности в учении об инфекции и иммунитете. Медгиз, 1950. Москва (монография).
- II6. ЗЕЛЕНИН В.Ф. Болезни кроветворных органов. Учебн. частн. патол. и therap. внутр. бол. Гольштейн Э.М. и Зеленин В.Ф. Медгиз, 1942.
- II7. ИВАНОВА З.Н. К патогенезу миеломной болезни. "Клин.мед.", 1955, 38, 57-64.
- II8. ИВАНОВСКАЯ Т.Е. Некоторые данные к вопросу о системных заболеваниях кроветворных органов у детей. "Педиатрия", 1955, 5, с.70-76.
- II9. ИЛЬЯСОВ А.И. К изучению состояния костномозгового кроветворения и периферической крови при пневмониях у детей. Автореф. дисс.канд., 1954.
- IG0. ИСТАМАНОВА Т.С. О влиянии симпатической нервной системы на эритропоэз. Архив биол.наук, 1936, 42, 3, 43-47.
- IGI. ИСТАМАНОВА Т.С. О влиянии селезенки на костный мозг (экспериментальные данные). Терапевтич.архив, 1939, ХУП, 6, 181-189.
- IG2. ИСТАМАНОВА Т.С. К вопросу влияния селезенки на кроветворение. Клин.мед., 1939, т.ХУП, 8, с.35-56.
- IG3. КАЗАНСКАЯ Е.И. Переливание крови при анемиях и некоторых других заболеваниях детского возраста и влияние на гемопоэз. Сб.труд., посвящ.проф.М.С.Маслову. Изд. воен.мед.акад.РККА им.С.М.Кирова, 1937.

- 124.КАЗАНСКАЯ Е.И. Значение пунктатов костного мозга для диагностики и прогноза заболеваний кроветворного аппарата. "Вопросы педиатрии", XI, 10, 1940, с.459-476.
- 125.КАЗАНСКИЙ В.И. Спленэктомия при болезни Верльгофа. Ашхабад, 1935, Наркомздрав, СССР.
- 126.КАЗНАЧЕВ В.П. Влияние условнорефлекторных раздражителей на проницаемость кровеносных капилляров человека. Пробл.прон.сосуд.Медгиз, 1956, с.9-19.
- 127.КАПЛАН Э.М. Некоторые особенности клиники и отдаленные последствия геморрагического диатеза в детском возрасте. "Педиатрия", 1956, 5, с.52-60.
- 128.КАРЛИНСКИЙ В.М. Материалы к вопросу нервной регуляции кроветворения (кроветворение при эпилепсии). Автореф.дисс.канд., Караганда, 1958.
- 128а.КАМИНСКИЙ Л.С. Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. М., 1964.
- 129.КАСАТКИН Н.И. Очерк развития высшей нервной деятельности у ребенка раннего возраста. М., 1951.
- 130.КАССИРСКИЙ И.А. О картине крови. "Советская медицина", 3, 1941, с.21-27.
- 131.КАССИРСКИЙ И.А., АЛЕКСЕЕВ Г.А. Клиническая гематология. М., 1955.
- 132.КЕНИГСОН Т.В., КОРОВНИ А.А. Морфологические изменения кровяных пластинок при раковой болезни. "Клин.мед.", 1948, т.XXVI, с.58-64.
- 133.КИСЕЛЬ А.А. Два случая болезни у детей 6 и 10 лет, кончившиеся смертью. Журн."Библиотека врача", 6, 1894, с.14.
- 134.КИСЕЛЬ А.А. К вопросу о классификации так называемой пурпуры у детей. "Казанский медицинский журнал", 1930, 26, 10.
- 135.КЛУМОВ Е.В. Спленэктомия при болезни Верльгофа. "Сов.клин.", 1932, 9.
- 136.КЛЕЧАРОВ С.И. Удаление селезенки. В кн.Труды I-го Моск.гос.мед.ин-та. М., 1936, 5, 3-65.
- 137.КОГАН-ЯСНИЙ В.М. Витамины "К" при геморрагических диатезах. "Сов.мед.", 1943, 5-6, с.9.
- 138.КОЛЕНКО-ЛЕГЕЗО Н.А. Лечение некоторых кровоточивых состояний адренокортикотропным гормоном гипофиза и препаратами коры надпочечников.

Тез. докл. 1-й Межреспубликанской конф. инстит. гематол. и перелив. крови Закавказских респ., 1960, с. 54.

139. КОМИССАРЕНКО В.П. "Спленин".
Газ. "Медработник" за 3/1-1958, № 1645.
140. КОНСТАНТИНОВИЧ В.Н. К вопросу об этиологии и патолого-анатомических изменениях при *morbus maculosus Werlhofii*
Киев, тип. Имп. Универс. св. Владимира
Н.Т. Новицкого, 1899.
141. КОНЧАЛОВСКИЙ М.П. Случай геморрагического диатеза (демонстрация больной). (Сокращенный текст сообщен. на заседании Московского терапевтического общества 8 дек. 1910, с прим. редактора).
"Клинич. мед. т. 30. 12. 1952, с. 9-12.
142. КОРОВНИКОВ А.Ф. Главнейшие клиничко-лабораторные синдромы.
1940, Медгиз.
143. КОСТ Е.А. Геморрагические диагнозы.
М. 1938.
144. КОСТ Е.А. Гипо и гиперпластические процессы при заболеваниях кровотока и аппарата.
Докт. дисс. М., 1952.
145. КОТИКОВ Ю.А. Морфология костного мозга здорового и больного ребенка.
Монография, 1939, Л.
146. КОТИКОВ Ю.А. К вопросу лечения тромбоцитопенической пурпуры.
Проблема гематологии и переливания крови.
1960, 4, 28-29.
147. КРАСНОГОРСКИЙ Н.И. Труды по изучению высшей нервной деятельности человека и животных.
М. 1954.
148. КРЮКОВ А.Н. К проблеме геморрагических диатезов.
"Клин. медиц.", т. УШ, 6, 1935.
149. КРЮКОВ А.Н. Атлас крови.
Медгиз, 1946.
150. КУДРЯШОВ Б.А. "Биологические основы учения о витаминах".
Сов. наука, 1948, с. 428-429.
151. КУДРЯШОВ Б.А. Проблема свертывания крови и тромбоцитобразования.
"Клин. мед.", 1958, т. XXXV 1. 10, с. 3-19.
152. КУЗНЕЦОВА З.В. Изменение капилляров при геморрагическом диатезе у детей.
Дисс. канд. 1959.

153. КУЗНЕЦОВА З.В. Капиллярскопия при геморрагических диатезах у детей.
"Вопросы Охр. мат. и дет.", 4, 1959, с. 50-55.
154. КУРСАНОВ А.Л.
БУКИН В.П.
ПОВОДОЦКАЯ К.Л.
ЗАПРОМЕТОВА М.Н. "Биологическое действие чайного листа".
Биохимия, т. 15, вып. 4, 1950, с. 337-345.
155. КУРЦЕР Б.М. Нервная регуляция костно-мозгового кроветворения.
Вып. Кишен. гос. мед. инст., 10-я научн. сессия. Тез. докл., Кишинева, 1953, стр. 73.
156. КУЧЕРСКАЯ Р.М. К клинике гемохроматоза (бронзового диабета).
Клин. мед., 3, 1951, с. 43-50.
157. КУШЕЛЕВСКИЙ В.П. К этиологии геморрагического пурпура.
Клин. мед., 1936, т. XV, 12, с. 1820-1823.
158. ЛАВДОВСКИЙ М. К вопросу о третьей составной части крови человека и некоторых животных.
Врач, 1883, т. IV, 11, с. 161-162, 12, с. 181-183, 13, с. 198-200, 14, с. 214-216, 15 - 226-227.
159. ЛАНГОВОЙ Н.И. Переливание крови у детей.
Справ. гор. (район.) дет. врача, 1944.
160. ЛАНДАУ Г. Реакция оседания эритроцитов как показатель реактивности организма ребенка.
1937 (монография).
161. ЛАПЧИНСКИЙ М. Гистологические исследования крови человека при различных болезнях.
Дисс. СПб, 1875.
162. ЛЕБЕДЕВ Д.Д.
ВОЛКОВА Е.И. Хронический тонзиллит и заболевания сердца у детей.
Медгиз, 1957, с. 26.
163. ЛЕБЕДЬ З.А. Состояние некоторых внутренних органов и эндокринных желез по данным модифицированной РОЭ у детей, больных дизентерией.
Канд. дисс. 1965.
164. ЛЕВИН Е.Р. Метод лейкоцитарного профиля в клинике детских болезней.
Педиатрия, 1941, 2, с. 6.
165. ЛЕВИТ С.Г. Геморрагические диатезы. Болезнь Верльгофа и сходные с ней патологические формы.
Гос. мед. издат., 1929, с. 101. М.
166. ЛЕВКОВИЧ В. Гематология детского возраста.
Варшава, 1964, с. 357.

167. ЛЕДИН Н.А. Эссенциальная тромбопения (болезнь Верльгофа) и её значение в практической работе хирурга-стоматолога. В кн.: Тр. Молотов. стомат. инст., вып. 1, стр. 81-88, Молотов, 1940.
168. ЛЕНТЕС С.М. Роль адренокортикотропного гормона гипофиза и кортизона в процессах компенсации нарушений некоторых сторон обмена веществ. Архив патологии, 1956, 18, 6, 45-52.
169. ЛЕПСКИЙ Е.М. Рахит и тетания у рахитиков. Таггосиздат, 1941.
170. ЛУКОМСКИЙ П.Я. Капилляры при геморрагических диатезах (к вопросу о патогенезах кровоточивости). Клин. мед., 1928, 1, с. 32-39.
171. ЛЯМИН Н.Е. О переливании крови при болезни Верльгофа. Мед., 1940, т. XVIII, с. 82-89.
172. ЛИДСКИЙ А.Т.
КАМПУЛЬМАХЕР
Я.А. Опыт хирургического лечения некоторых заболеваний системы крови. Тр. госпитальн. хирург. клиники, том. VI, в. 27, 1960, г. Свердловск.
173. МАКАЛАТИЯ У.С.
БАРАНОВА М.Б.
ШАУМЯН Т.С. К вопросу лечения болезни Верльгофа АНТГ. 1 Межресп. конф. инстит. гемат. и перелив. крови Закавказск. респ., 1960.
174. МАКСИМОВ А.А. О строении красных кровяных телец млекопитающих и о происхождении пластинок Биццоцери. Русск. архив патол. 1898, т. V, отд. 1, с. 481-489.
175. МАКСУДОВ А.А. Об эффективности препарата перамид № 2 при болезни Верльгофа у детей. Тез. докл. 8 Всесоюз. съезда дет. врачей, медгиг., 1962, с. 152.
176. МАЛАХОВСКИЙ
Ю.Е. Лечение преднизолом детей, больных острыми и хроническими формами болезни Верльгофа. Слав. мед. 1962, № 6, с. 74-80.
177. МАЛАХОВСКИЙ
Ю.Е. О некоторых особенностях болезни Верльгофа у детей. Вopr. охр. матер. и детства, 1963, 10, с. 29-33.
178. МАРКУСЯН А.А. Миогенный тромбоцитоз, возраст и состояние тренированности. В кн.: "Кровь и мышечная деятельность", издат. пед. наук РСФСР М. 1960, с. 12-22.
179. МАРКУСЯН А.А. Физиологическое значение миогенного тромбоцитоза. В кн.: "Кровь и мышечная деятельность". Издат. Акад. пед. наук РСФСР, М. 1960, с. 30-33.

- 180.МАРТИНОВА В.А. Изучение состояния естественного иммунитета при некоторых гематологических заболеваниях.
"Пробл.гемат.и перел.крови,1963, 8,12,17-20,56.
- 181.МАСЛОВ М.С. Роль макроорганизма и его реактивность при возникновении и ликвидации болезней. Сб.трудов Ленинградского гос.педиатрического инст.Медгиз, 1947, с.15-31.
- 182.МАСЛОВ М.С. Диагноз и прогноз заболеваний.Медгиз,1948.
- 183.МАСИК М.Г. К вопросу о кортизонотерапии и спленэктомии при болезни Верльгофа. Тр.Тернопольского гос. мед.инст.,1960, 1, с.115-117.
- 184.МАСЛОВ М.С. Лекции по факультетской педиатрии,2-я часть. Л.,1960, с.104.
- 185.МАКСИМОВ М.С. "Детские болезни". Медгиз, 1952, с.332.
- 186.МАКСИМОВА И.Л. Изменение количества тромбоцитов и тромбоцитарной формулы при переливании крови. Тез.докл.на X науч.сессии Кишиневского мед.ин-та г.Кишинев,1953, с.7-
- 187.МАЧАБЕЛИ М.С. К дифференциальному диагнозу геморрагических диатезов. Клин.мед.,1960, т.38, 7.
- 188.МАЧАБЕЛИ М.С. Теория свертывания крови.Тбилиси,1960.
- 189.МАЧАБЕЛИ М.С. Тромбоцитарные факторы свертывания крови. Архив,1961, т.ХХХII, 4, с.5-12.
- 190.МАЧУРДУМОВА В.Г. Об эффективности лечения различных форм геморрагических диатезов у детей препаратами лагохиноса. Научн.тр.Самаркандск.мединст.Самарканд,1957,13, 179-182.
- 191.МАШКОВСКИЙ Ш.Д. Аллергия и иммунитет.Медгиз,1947.
- 192.МАШКОВСКИЙ М.Д. Лекарственные средства. Медгиз,1960,с.327-329.
- 193.МАНУХИН И.И. Лечение заразных болезней лейкоцитозом,вызываемым освещением селезенки. Рус.врач.,1916, 22-26,с.522-525.
- 194.МЕЗРИН М.П. Хирургические болезни носа. Под редакцией Д.М.Рутенбурга.Ленинград,1948.
- 195.МЕДЕРСКАЯ-ВТЕЙНБЕРГ К.А., БОГДАНОВА Л.С. Фармакологическая характеристика рутина. Фармакол.и токсикол.,2, т.13, 1950,с.39-42.

196. МИРОНОВИЧ В.К. Экспериментальные материалы к вопросу о механизме тромбопений и влиянии камполона на тромбопоэз. Медгиз.1951.Ленинград.
197. МИХАЛЬЧЕНКО З.В. Классификация, клиника и патогенез различных форм пурпуры. Харьков,1926.
198. МИХАЙЛОВ В.Н.
ДМИТРИЕВ А.А.
ЗАНШИНА Д.А. Динамика тромбоцитопоэза при возвратном тифе. Со.научн.работ Ростовского мед.инст., Ростов н/Д,1949, т.1X, с.194-196.
199. МУХАМЕДЗЯНОВА Г.С. О клинике гипопластических состояний кроветворной системы у детей. Педиатрия, 10, 1962, с.56-64.
200. МЯСОЕЛОВ Е.С.,
ПАНКОВА Т.А.,
АМУТСКАЯ О.Н.,
ВОРОНЦОВ П.П.,
НЕВСКИЙ А.А.,
БЕТИСОВ Н.С. Лечение вяло текущего ревмокардита стероидными гормонами в комплексе с антибиотиками, аскорбиновой кислотой, терабуталом и переливанием крови. В кн.: Применение стероидных гормонов в клинике внутренних болезней, М.1962, с.56-62.
201. МЯСНИКОВА А.Г. Болезнь Верльгофа, 1964, Средне-Уральское книжное издательство.
202. МЯСНИКОВ А.Я. К патогенезу тромбопатий. Сов.мед., 1939, 7, с.5-10.
203. НАДЛЕР И.М. Витамин "К". М., 1944, 28.
204. НАМЯТИШЕВА А.М.
ГОРБУНОВА Н.А. Влияние цитотоксической антитромбоцитарной сыворотки на кроветворение и свертывание крови. Тез.докл.на 39-м Пленуме центр.ин-та переливания крови,1960.
205. НЕВЯДОМСКИЙ Р.Н. Современное состояние вопроса о различных формах идиопатического пурпуры. Русск.арх.патол.под ред.Подвысоцкого, т.XIII, в.4, 1902.
206. НЕЗЕДОВ В.В. Случай М.,1908, Из ж."Мед.обзр.",1908,14.
207. НИКОЛАЕВ Н.И. Тромбоциты, как один из источников ферментов крови. Тр.Сарат.мед.инст.1947, т.VI, с.31-35.
208. НИКИФОРОВА О.А. Количество тромбоцитов и тромбоцитарная формула периферической крови здоровых людей. Лаб.дело, 1960, 2, с. 32-34.

209. НИКОЛАЕВ Н.М. О применении гемограммы как показателя изменения кислотно-щелочного баланса. Ж. "Врачебное дело", 8, 1937.
210. НИКОЛАЕВА Н.И. Влияние некоторых красящих веществ на число тромбоцитов крови и время ее свертывания. 3 кн. Гр. Саратов. гос. мед. инст., 1939, т. II, ч. 2 и 3.
211. НОВИКОВ П. Учебник детских болезней. 1928.
212. ОБРАЗОВ В.П. К морфологии образования крови в костном мозге млекопитающих. Дисс., СПб., 1880.
213. ОЙВИН И.А. Проблема проницаемости капилляров при аллергических процессах. Вопросы аллергии. Медгиз., с. 51, 1961.
214. ОПИЦ Г. Болезни крови в детском возрасте. Перевод с нем. М.-Л., 1930.
215. ПАВЛОВ Г.Т. Влияние дренкортикотропного гормона гипофиза на некоторые стороны жирового и азотного обмена у собак. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1959, 1, 24-28.
216. ПАЛАДИН А.В. Антигеморрагический витамин "К". Стоматология, 3, 1942.
217. ПАЛАДИН А.В. Витамин "К". Бюл. эксп. биол. и мед. 1947, том XXII, вып. 4, стр. 239-247.
218. ПАПАДАТО А.Л.,
НИКИТИЧ В.И. Эффективность спленэктомии при некоторых спленогенных заболеваниях у детей. Материалы научн. конф. "Заболевания системы крови у детей", 13-15 октября 1965, с. 102.
219. ПАРИСКОЕ Н.И.,
АЛЕКСЕЕВ Н.А. Отражение функционального состояния коры головного мозга в динамике некоторых гематологических показателей при переливании крови у детей. "Вопр. патол. и терапии системы крови" 1961, Горький, с. 149-164.
220. ПОЛЕТАЕВ А.П. Геморрагические болезни. 1913. (Монография).
221. ПЕНЬКОВСКАЯ-
ШМУЛЬЯН Д.В. Об аллергическом расширении сосудов языка собаки. Кн. "Материалы к пат. физиол. аллергических реакций. Татгосиздат, Казань, 1947.

222. ПЕРЕЛЬМАН Л.Р. Гуморальные механизмы аллергии. Медгиз, 1961.
223. ПЕТРОВ И. Причина, условия, болезнь. Медработник 24. IV-64, 33/2300.
224. ПИНУС А.Г. О подсчете элементов смерального пунктата. Вр. дело, 1948, 6, 535-536.
225. ПИКСАНОВ О.Н. Новое к вопросу о нормальной тромбоцитогамме. Тез. докл. 5 Всесоюз. конф. врачей лабор., 1961, с. 4.
226. ПИКСАНОВ О.Н. Тромбоцитогаммы детей различного возраста. "Педиатрия", 1961, 2, 9-13.
227. ПИРАДАШВИЛИ Н.З. Влияние срывов в нервной деятельности на картину периферической крови и функцию костного мозга. Сб. тр. Н. иссл. инстит. перелив. крови им. Г. М. Мухадзе Минздрав. СССР, т. II-III, 1954.
228. ПОЛЕТАЕВ А.Н. Геморрагические болезни. 1913.
229. ПОЛОНСКАЯ В.П. Влияние пищевого режима на кровь и кроветворные органы растущего организма. Иваново, с. 35, 1937.
230. ПОНОМАРЕНКО Т.В. Материалы к симптоматологии и диагностике хронических тонзиллитов. Дисс., Харьков, 1951.
231. ПОТАНИН П.В. К клинике геморрагических диатезов у детей. ГРИНЬЯЩЕНКО З.М. В кн. "20 лет Ленингр. обл. клин. больн.", 1959, с. 95-105.
232. РАУШЕНБАХ М.О. Вопросы регуляции кроветворения в свете учения И. П. Павлова. Современ. пробл. гемат. и перел. крови", вып. 10, 1953, с. 204-214.
233. РУТКОВСКАЯ Е.А. Влияние ферментов поджелудочной железы и желудка на ретикулоцитоз и тромбоцитоз. Клини. мед., 1941, № 4.
234. РАХМАНИНОВ И.М. Несколько случаев пурпуры и гемофилии у детей. "Медиц. обозрение", т. 56, 1, 1904.
235. РОВЕНСКАЯ М.В. Случай врожденной тромбопенической пурпуры. "Педиатрия", 1956, 5, с. 62-63.

236. РОЗАНОВА Н.С. Влияние симпатической нервной системы на костный мозг височной кости. Архив патол. анат. и патол. физиол., вып. , том V, 1939, с.55-61.
237. РОЗАНОВА Н.С.
ЖУКОВА Е.А. К вопросу о роли селезенки в кроветворении в свете новых данных. В кн.: "Современные проблемы гематологии и переливания крови", 1955.31.85.
238. РОЗЕНБЛЮМ М.В. К дифференциальному диагнозу и лечению диатезов. Клинич.мед. 7,1924.
239. РОСКИН Г.И.
ГРИНБАУМ Ф.Т. К вопросу о кровяных пластинках. Журнал Микроб., патологии и инфек.бол., 1926, том II, стр. 213-216.
240. РОСНОВСКИЙ А.А. Случай послескарлатиновой тромбопенической пурпуры. Варльгофова болезнь. "Врач:дело",8,1927.
241. РУДОЙ М.С. Случай острой тромбопенической пурпуры с обильными кровоизлияниями в мозг. Сборник 2-го Московского мединститута им.В.И. Пирогова "Вопросы кардиологии и гематологии в детском возрасте", М.,1959.
242. РУДЧЕНКО Н.В. Тромбоцитопеническая пурпура у новорожденных и детей раннего возраста. В кн.Вопросы кардиол. и гематологии в детском возр. М., 1959, с.168-174.
243. РУМЯНЦЕВ В.Н. Тромбоцитограмма у больных острым лейкозом и здоровых детей. Тр.Кулибшевского мед.института,т.21. "Вопросы физиологии и патологии дыхания и кровообращения".
244. РУМЯНЦЕВ В.Н. Функционально-морфологические изменения тромбоцитов и мегакарицитов при остром лейкозе у детей. Труды Кулибшевского мединститута,т.26. "Дистрофические процессы", 1963, с.121-129.
245. РЫСС С.М.
ШЕРМАН С.И.
МЕТАЛОВА Е.А. О применении аскорбиновой кислоты при геморрагических диатезах. Вестник хир., 1941, 6, с.686-695.
246. РЫСС С.М. Витамины. Медгиз, 1955.
247. РЯНЦЕВА Т.Н. Влияние изменений вегетативной нервной деятельности на систему крови. Тр.инст.высшей нервн.деят. Серия физиология,т.1, 1955, с.140-158.

248. САХАРОВ С.И. К клинике геморрагических заболеваний (у детей раннего возраста. Харьков, 1930, 4, с. Врач. дело отд. отт. 10-11, с. 848-850.
249. СВЕШНИКОВА О.С. К патогенезу и лечению болезни Верльгофа у детей. Тез. докл. УИ Всесоюзного съезда детских врачей, 1962, с. 88.
250. СВИРЧЕВСКАЯ В.В. К вопросу о сочетании некоторых заболеваний системы крови с туберкулезом. Клини. мед., 7, 1949, с. 83.
251. СМЕРНОВ Н.П. Цит. по М.Г. Масик, 1960.
252. СОКОЛОВА-ПОНОМАРЕВА О.Д. Переливание крови в педиатрии. РЫСЕВА Е.С. М., 1952, с. 49-127.
253. СТЕПАНКИНА М.К. Тромбоциты и протромбин крови в зависимости от функционального состояния лимфоцитов. Автореф. канд. дисс., 1961.
254. СЕМЕНСКАЯ Е.М. К вопросу нейрогуморальной регуляции процессов кроветворения, кроворазрушения, кровораспределения. И. Иссл. и-т пер. крови им. Г.М. Мухомедее, Минздрав. СССР, сб. тр. т. II-III, 1954.
255. СИЛИНА Э.М. Динамика и структура заболеваний системы крови и геморрагических диатезов у детей. (По материалам детских стационаров Свердловска за последние 15 лет). Вопросы охраны материнства и детства, 1960, с. 30-32. ХАРИТОНОВ А.В.
- 255а. СИЛОВА Л.И. Проницаемость капилляро-соединительных структур во внеприступной фазе ревматизма у детей. Педиатрия, 1964, в II, с. 39-43.
256. СИРОТИНИН Н.Н. Роль аллергии в инфекционном процессе. Вестник Акад. мед. наук СССР, 12, с. 15-21, 1958.
257. СИРОТИНИН Н.Н. Роль аллергии в инфекционном процессе. Вопросы аллергии. Медгиз, 1961.
258. СПЕРАНСКИЙ А.Д. Развитие учения И.П. Павлова в патологии. Кн. "Учение И.П. Павлова в теоретич. и практич. медицине", с. 7-43. Москва, 1951.
259. СПЕРАНСКИЙ А.Д. Условия и формы развертывания дистрофических процессов внутри нервной системы. Избранные труды. Л., 1955, 214.
260. СЕНН Е.К. "Нервные болезни", Медгиз, 1954. ЛУКЕР М.Б. ШМИДТ Е.В.
261. СТЕПАНОВ П.Н. О тромбопении и тромбоцитозах. Сов. клин. 1934, т. XX, 117-118, с. 698-703. ТУТАЕВА Е.А.

262. СТЕПАНОВ П.Н. К этиологии и патогенезу болезни Верльгофа. Современные проблемы гематологии переливания крови. 1934, 7-8, с.102-118, Л-М., 1934.
263. СТЕПАНОВ П.Н. Аллергические формы гемогении (симптомокомплекса Верльгофа). Вр. дело. 1935, 9, 755-759.
264. СТЕПАНОВ П.Н. "Еще о болезни Верльгофа". Клин. мед., т. XIV, 10, 1936, с.1473-1482.
265. СТЕПАНОВ П.Н. К классификации геморрагических диатезов. Вр. дело, 1937, 4 с.257-262.
266. СТЕПАНОВА К.П. Тромбоциты в раннем возрасте. Сб. научн. трудов Воронеж. обл. инст. ОММ, в. III, 1937, в. 2, с.62-73.
267. СТРОКИНА О.С. К вопросу об образовании мегакариоцитов и кровяных пластинок. Тр. Томского мед. ин-та, 1946, т. 13, с.153-154.
268. ТЕОДОРОВИЧ В.И. О показаниях и применении ввзеси тромбоцитов. О болезни крови. Челябинск, 1961, с.143-149.
269. ТЕРНОВСКИЙ С.Д. Спленэктомия у детей при болезни Верльгофа и семейной гемолитич. анемии. Пробл. гематол. и перел. крови, т. 5, № 1, 1960, с.25-26.
270. ТИТОВ К.Г. Костно-мозговое кроветворение у детей. Из-во комитета наук УзССР. Ташкент, 1938.
271. ТИТОВ К.Г.
НУРИДИНОВ А.Н.
МАКСУДОВ А.А. Применение земляного ореха-арахиса при геморрагических диатезах у детей. "Педиатрия", 10, 1963, с.83-84.
272. ТРЕТЬЯКОВА Е.Е.
КОБЫШЕВА Н.В. Хронические неспецифические заболевания легких у детей и их климатическое лечение. Медгиз, 1961, Москва.
273. ТУМАС Л.И. Об изменении костного мозга после перерезки идущих к нему нервов. Ежегод. клин. газета, 1884, 14, 223-224; 15, 237-239.
274. ТУР А.Ф. Гематология детского возраста. Медгиз, 1963, с.26.
275. ТУШИНСКИЙ М.Д.
ЯРОШЕВСКИЙ А.Я. Руководство по внутренним болезням. Болезни системы крови. Медгиз, М. 1959, с.20.

276. ТУШНОВ М.П. Теория и механизмы действия гистоллизатов. Клинич.медиц., том XI, № II-12, 1938, с.527-533.
277. УЖАНСКИЙ Я.Г. О регуляции регенерации крови и путях ее изучения. Архив патологии, т.18, 6, с.29, 35, 1956.
278. ФАЕРМАН И.Л. Болезни селезенки, 1928.
279. ФАРБЕР В.Б. О влиянии спленэктомии на процесс кроветворения. "Клинич.медицина", 1941, 2, 46.
280. ФАРБЕР В.Б. Ориентировочные нормы процентного содержания форменных элементов пунктата грудины у здоровых лиц. Клинич.мед., 1941, т.19, 5, с.109-114.
281. ФЕДОРОВ Н.А. Двухфазные функциональные изменения в организме после переливания крови. Совр. пробл. гемат. и перел. крови. 1960, вып. 35, с.117-126.
282. ФЕОДОРИТОВА Р.И. Испытание эффективности настоя и настойки лагохилуса опьяняющего при геморрагических диатезах в условиях амбулаторного лечения. Научн.труды, том XII, 1957, с.175. Самарканд. медицинск. ин-т им. акад. И.П. Павлова.
283. ФРЕЙФЕЛЬД Е.И. "Гематология". Биомедгиз, 1947, с.160-165.
284. ФРИДЛАНД И.Б. "Фолликулин при лечении Верльгофовой болезни". Терап. архив, т. XV, вып. 4, 1937, с.611-619.
285. ФРИНОВСКАЯ И.В. Применение гипофизарно-надпочечниковых гормонов при лечении болезни Верльгофа. Проблемы гематол. и пер. крови, т.5, № 4, 1960, с.20-28.
286. ФУГЕЛЬСОН Л.И.
ЧЕРНОГОРОВ И.А. Величина желудочкового комплекса электрокардиограммы как показатель функционального состояния миокарда. Медико-биол. журн., 3, 6, 1927.
287. ЦАРЕВА В.Я. Картина крови при шоке и коллапсе различного происхождения. Дисс. канд. Казань, 1949.
288. ЧАСОВНИКОВ С.Г. О строении и физиологической роли гигантских клеток (мегакариоцитов) органах кроветворения. Известия Томского ун-та, 1921, 71, с.1-6.

289. ЧЕРНИГОВСКИЙ В.Н. Материалы к интроцепции внутренних органов.
Совещание по физиол. проблеме (7-40/У-39).
Тез. докл. АН СССР, М.-Л., 1939, 88-89.
290. ЧЕРНИГОВСКИЙ В.Н.
ЯРОШЕВСКИЙ А.Я. "Вопросы нервной регуляции системы крови".
М. 1953, с. 210.
291. ЧЕРНОВ Г.А.
ОРЛОВА Л.Д. Содержание серотонина (5-окситриптамина) в крови при некоторых гематологических заболеваниях.
Пробл. гем. и пер. крови 2, 1960, с. 21-29.
292. ЧИНЕНКОВ А.В. К методике выявления остаточной раневой и дремлющей инфекции после огнестрельных ранений.
Сборник "Воот. хир. последствий и повреждений". Изд. Свердловского ин-та ВОСХИТО, 1948.
293. ЧИСТОВИЧ Н.Я. О кровяных пластинках при острых различных заболеваниях.
Русск. врач, 1906, 45, с. 1393-1398.
294. ШААК В.А. Спленектомия при некоторых геморрагических диатезах в связи с клиническими и экспериментальными данными.
В кн.: 19-й съезд Росс. хир., с. 168-183, Л., 1928.
295. ШАСТНЫЙ С.М. К вопросу о кровяных пластинках.
Русск. врач, 1909, 39, с. 1098.
К вопросу о строении и составе кровяных пластинок.
Там же, 1909, 39, с. 1307-1309.
296. ШВАБАУЭР Б.Я.
БРАЙЦЕВ В.Я. К учению о болезни Верльгофа.
Нов. хир. архив, 1930, 20, 4, с. 533-543.
297. ШВАБАУЭР Б.Я.
СИДОРОВА Ф.И. Функциональная характеристика тромбоцитов при болезни Верльгофа.
Современ. пробл. гемат. и перелив. крови, вып. 7-8, 1934, с. 116-122.
298. ШВЕДСКИЙ В.П. Переливание гомогенной цитратной плазмы при различных геморрагических состояниях (предварит. сообщение).
Клин. мед. 1939, 17, 6, с. 46-49.
299. ШВЕДСКИЙ В.П.
СУРКОВА М.И. О механизме гемостатического действия гомогенной плазмы и сыворотки.
Клин. мед. 1941, 4, с. 74-82.
300. ШВЕДСКИЙ В.П. Симптоматическое ("болезнь") Верльгофа (этиология, клиника и лечение).
Докт. дисс., 1950.

301. ШВЕДСКИЙ В.П. "Наш ответ на статью проф. С.И. Шермана и С.И. Рабинович "О классификации болезни Верльгофа". Пробл. гемат. и крови, 1959, 6, с. 42-46.
302. ШЕРМАН С.И.
БЛИНОВ А.И. Показания и противопоказания к спленэктомии при болезни Верльгофа. 38 пленум Уч. совета Центр. инст. гемат. и пер. крови, VI, 1959.
303. ШЕРМАН С.И.,
РАВИНОВИЧ С.И. О классификации болезни Верльгофа. Пробл. гематол. и перел. крови, 5, 1958, с. 17-20.
304. ШЕРШЕВСКИЙ Г.М. Об одном новом факторе тромбоцитопеэза (к вопросу о патогенезе тромбоцитопении). Клин. мед. 1940, т. XVIII, 11, с. 61-70.
305. ШМЕЛЕВ Н.А. Цитологический анализ крови и его значение при туберкулезе. Медгиз, 1959.
306. ШУГУРОВА М.М. К вопросу о патогенезе *Werthof*овой пятнистой болезни. Жур. "Русский врач", 1915, 23, с. 533.
307. ШУЛЬЦ Н.А. Влияние колебаний солнечной активности на кроветворение. "Природа", 1959, 6, с. 92-94.
308. ШЕРБИНОВСКИЙ Н.С.
УСМАНОВ Р. "В ритме солнца". Газета "Известия Советов депутатов трудящихся СССР". 130 (14300), 2/VI-1964.
309. ЭЙГЕНСОН М.С. Очерки физико-географических проявлений солнечной активности. Львов, 1957.
310. ЭМИНЕТ П.П. К учению о третьем элементе крови у растущих организмов (экспериментальные и клинич. исследования). Дисс. Харьков, 1911.
311. ЮДИНА Ю.В. Геморрагические диатезы у детей. Материал научн. конф. врачей Краснопресненского р-на, посвящ. 950-летию Ярославля, 1961, с. 120-124.
312. ЯКОВЛЕВА А.А.
МУХАМЕДЗЯНОВА Г.С. Гормонотерапия тромбопенической пурпуры у детей. Сов. мед. 1962, 11, с. 76-80.
313. ЯКОВЛЕВА А.А.,
ЧЕРНОВ Г.А. Содержание серотонина (5-окситриптамина) в крови при геморрагической васкулите и тромбоцитопенической пурпуре. Педиатрия, 1962, 12, с. 9-15.

314. ЯНОВСКИЙ Д.Н.

Картина крови и её клиническое
значение.
Киев, 1957.

315. ЯРОШЕВСКИЙ А.Я.

Интерорецепторы костного мозга.
Бюлл. эксп. биол. и мед., 1948, 26,
в. 4, 10, с. 298-302.

ПЕРЕВОДНАЯ ЗАРУБЕЖНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. ВИЛЕМ ГУЛЕ Гематологический атлас.
Издательство словацкой академии наук.
Братислава, 1963.
2. Ж. ДОССЕ Иммуногематология. Медгиз, 1959. Перевод с фран-
цузского.
3. ФАНКОНИ Г.
 ВАЛЬГРЕН А. "Руководство по детским болезням".
М., 1960, с. 328.
4. ХАРВАТ ИОСИФ Гормональная терапия аллергии. Клин. мед., 1960,
I, 18, -26, с. 18-27 (Прага Чехословакия).

Иностранная Литература

1. ACKROYD J.F. - The pathogenesis of thrombocytopenic purpura due to hypersensitivity to Sedormid (Allyl-iso-propyl-acetyl-carbamide).
Clin. Sc., 1949, 7, 249.
2. ACKROYD J.F. - The mechanism of the reduction of clot refraction by sedormid in the blood of patients who have recovered sedormid purpura.
Clin. Sci., 1949, 8, 235-267.
3. ACKROYD J.F. - "Аллергия к лекарственным веществам".
Изд. иностр. лит-ры, М., 1962, 46-96.
4. ADKINS A.T.,
FERNBACH D.J. - Thrombocytopenic purpura following rubella.
J.A.M.A., 1965, 193, 3, 243-245.
5. AKERREN J.,
REINAND T. - Thrombocytopenia in the new-born period.
Acta med. Scandinavica. Papers ded. to Prof. M. Odin, 1950.
6. BAAR Heinrich,
STRANSKY Eugen - Der Morbus maculosus werlhofii.
Die klinische Hamatologie des Kindesalters. 1928, 338-352.
7. BECKER W. - Blutbild und Knochenmark bei der essentiellen Thrombopenie.
Diss. Köln, 1937.
8. BEDSEN S.P. - Blood platelet anti-serum; its specificity and role in the experimental production of purpura.
J. of Path. 1921, 24, 469; 1922, 25, 94.
9. BEDSEN S.P. - The effect of splenectomy on the production of experimental purpura.
Lancet, (11), 117, (1924).

10. BENHAMON Ed.,
BOURGEON C.,
FERRAND B. - Les purpuras metrorragiques et les
indications de la splenectomie.
J. Chir., 1954, 70, 5, 369-395.
11. BENJAMIN - Handbuch der Kinderheilkunde.
Pfaundler und Schlossman 1923,
III, Auflage.
12. BENTEGEAT J.,
VERGER P.,
MARC V.,
NOUAÏLLE-DEGORCE P. De l'étiologie virale des purpuras
thrombopéniques aigus de l'enfant.
Ann. Pédiat., 1965, 12, 5, 1300-
1311.
13. BERGLUND G.,
BROBERGER O. - Treatment of idiopathic thrombocyto-
penia.purpura in childhood.
B KH.: In honour of Bo Vahlquist
on his 50-th birthday, April 11th,
1959. Uppsals 1959, 7-12.
14. BERNARD J.,
BEAUMONT J.L.,
CAEN J. - Le traitement des purpuras thrombo-
peniques idiopathiques par la corti-
sone et l'ACTH.
B KH.: Journ. therapeut. Paris,
1956, Paris, 1956, 226-238.
15. BIZZOZERO S. - Über einen neuen Formbestandtheil
des Blutes und dessen Kollie bei der
Thrombose und der Blutgezinung.
Arch. f. pathol. anat. physiol.
klin. Med., 1882, 90, 261-332.
16. BLANCHER L. - К патогенезу эссенциальной тромбопе-
нии Верльгофа.
Lang. 1938, 1, 26-43.
17. BLICKERT A.,
KLUPSCH E. - Was leisten ACTH und Cortison in der
Behandlung der essentiellen Thrombo-
penie.
Zeitschr. f. ges. inn. Med., 1955,
18, 856-866.
18. BOLTON F.G.,
DAMESHEK W. - Thrombocytopenia purpura due to qui-
nidine.
I. Clinical studies, Blood, II,
527, 1956.

19. BOSHAMER K. - Über Zählung, Resistenz und Deubildung von Blutplättchen.
Zschr. exp. Med. 1926, 48, 630-639.
20. BRAUNSTEINER H., - Elektronenmikroskopische Beobachtungen des blutplättchen bei thrombasthenie.
FALLINGER K.,
PAKESCH F.
Klin. Wschr. 1953, 31, H. 1/2, S. 21-24.
21. BRAUNSTEINER H., - Elektronemikroskopische Untersuchung der Wirkung eines starken plättchenagglutinins bei essentielles thrombopenie auf normale Plättchen.
PAKESCH F.
Klin. Wschr. 1959, H.3/4, S.79-81.
22. BREIDENBACH H., - Beitrag zur Behandlung der Immuno-
GRIMM J.,
SCHIPPAN R.
thrombocytopenien.
Mschr. Kinderheilk., 1961, 109, 11, 501-506.
23. BROCK J. - Biologische Daten für den kinder Arzt.
1. Berlin-Göttinger-Heidelberg, 1954, S. 166-180.
24. BURNET F.M. - The basis of allergic disease.
Med. J. Austral., 1948, 1, 2, 29-35.
25. CARGILL-THOMPSON, - Estimation of 5-hydroxytryptamine in blood and serum.
HELEN E.C.,
HARDWICK D.C.,
WISEMAN,
JEANN M.
J. Physiol. Lond., 1958, 40, 1, 10-111.
26. CARPENTER A.F. - Treatment of Idiopathic Thrombocytopenic purpura.
et al.
Journ. of Am. Med. Assoc., 1959, 171, 14, 103/19-108/1916.

27. CLEMENT D.H.,
DIAMOND L.K. - Purpura in infants and children.
Amer. J. Dis., Child., 1953, 85,
259.
28. CODE C. - The function of the eosinophile leu-
cocyt.
Med. J. Australia, 1953, 1, 22,
783.
29. DAINOW J. - La vitamine E dans le traitement cer-
tains états allergiques.
Dermatologica, 1954, 109, 112-115.
30. DAUSSET J. - Thrombo-agglutinines.
B KH.: VI. Congres de la Sos. Europ.
d&hemat. Copenhagen, 1957, 166-167.
31. DAMESHEK,
WELCH - Idiopathic Thrombocytopenic purpura,
some ideas on its pathogenesis and
treatment.
Med. Clin., North Amer. 1953, 37,
1395-1407.
32. DAMESHEK W. - Controversy in Idiopathic Thrombocy-
topenic Purpura.
Journ. of Am. Med. Assoc., 1960,
173, 9, 1025-1030.
33. DANESOVA J.,
JANELA J. - Adrenokortikotropni hormon a idiopa-
tická trombopenická purpura.
Cs Pediat., 1964, 19, 1, 35-40.
34. DEGWITZ R. - Studien über Blutplättchen Fol. Hae-
matol. 1920, 25, 3, 153-189.
35. DAUSSET J.,
DELAFONTAINE P.,
FLEURIOT J. - Agglutination et destruction "in vi-
tro" des plaquettes normales par le
serum d'une maladie atteinte de pur-
pura thrombopenique aigu. Inhipar ce
serum de la retraction du caillot nor-
mal.
Sang, 1952, 5, 373-384.

36. DEKHUYSEN M. - Über die Thrombocyten (Blutplättchen).
Anatomischer Anzeiger 1901, Bd.
XIX, N21, S. 529-540.
37. DENYS J. - La Cellula, 1887, 3, 445; 5, 1.
38. DIAMANT M. - Über die Bedeutung des leukozytaren
Blutbildes als Indication zur Ton-
sillektomie bei "focalinfektiosen"
Krankheitsprozessen.
Acta oto-laryng., 1933, 18, 460-
486.
39. DOCCE K. - Иммуногематология.
М., 1959.
40. DONNE - De l'origine des globules du sang de
leur mode de formation et de leur
fin.
Compt. Rend. Acad. Sc., 1842, 14.
Цит. по Н.П. Эминету.
41. DWORAK - Цит. по А.М. Абезгаузу, 1963.
42. EDWARDS H. - The practice and consequences of
splenectomy.
The Lancet, 1951, 261, 6684, 601-
606.
43. EPSTEIN R.D.,
LOZNER E.L.,
CORBEY T.S., Jr.,
DAVIDSON C.S. - Congenital thrombocytopenic purpura,
purpura hemorrhagica in pregnancy and
in the newborn.
Amer. J. Med., 1950, 9, 44-56.
44. ESPOSITO L.,
ROLANDO D.,
FANUELE G. - Considerazioni su alcuni casi di por-
pora trombopenica acuta successivi a
malattie virali.
Aggiorn. pediat., 1962, 12, 12,
685-990.
45. EVANS H.
KENNETH PERRY - Thrombocytopenie purpure.
Lancet, 1943, 6266, 410.

46. EVANS R.S.,
DUANE R.T. - Acquired hemolytic anemia. I. The relation of erythrocyte antibody to activity of the disease; II. The significance of thrombocytopenia and leukopenia.
Blood, 1949, 4, 1196-1213.
47. EVANS R.S.,
TAKAHASHI K.,
DUANE R.T.,
PAYNE R.,
LIU C.K. - Primary trombopenis purpura and acquired hemolytic anemia. Evidence for a common etiology.
Arch. Int. Med., 1951, 87, 48-65.
48. FAGRACUS A. - La correlation entre la reaction reticulo-plasmocytaire et la formation des anticorps.
Sang. 1950, 21, 480-483.
49. FOERSTER A. - Über Morbus maculosus Werlhofii.
Ztschr. f. klin. Med. 1921, 92.
50. FONIO A. - Über das funktionelle Verhalten der isolierten Strukturelemente der Thrombocyten, des Hyalomere und des Cranulomers.
Acta Haematol., 1951, 6, f.A, 207-212.
51. FRANK E. - Die essentielle Thrombopenie. II. Konstitutionnelle Purpura: Pseudo-Hämophilie, Berl. klin. Wschr., 1915, 52, 454-458.
52. GELIN - Treatment de l'hypersplenisme.
Helvetica Medica Acta, 1956, 4/5, 445-451.
53. GIRAUD P.,
ORSINI R.,
PINSARD N.,
PIERON H. - Purpura thrombopénique post varicelleux.
Pédiatrie, 1964, 19, 7, 861-864.
54. GIVANE S. - Su un caso di morbo di Werlhof con interallo asintomatico di nove ani. Ricerche immunologiche e considerazioni terapeutiche). Minerva Nipiol., 1961, 11, 3-4, 85-87.

55. GLANZMANN E. - Beiträge zur Kenntniss der Purpura im Kindesalter.
Jahrb. f. Kinderheilkunde, 1916, 83.
56. GLANZMANN E. - Einführung in die Kinderheilkunde, Wiene, 1946.
57. GLENN F.
et al. - Splenectomy in children with Idiopathic Thrombocytopenic purpura, Hereditary Spherocytosis, and Mediterranean Anemie.
Surgery, Gynecology, Obstetrics, 1954, 99, 6, 689-702.
58. GRAND Jean - A case of purpura haemorrhagica after administration of quinine with specific thrombocytolysis demonstrated in vitro.
B KH.: Studia et opusculs in honorem Einor Meubengrucht, p. 165-170 Copenhagen, 1948.
59. GRANDJEAN L.C. - A case of purpura hemorrhagica after administration of quinine with specific thrombocytolysis demonstrated in vitro.
Acta med. Scand., 1948, 131, Suppl. 213, 165.
60. GUDE W.D.,
UPTON A.C.,
ODELL M.M. - Blood platelets of human and rat. (A Cytochemical study).
Laboratory Invest. 1956, 5, 4, 348-358.
61. BUDIM TYLE - Гематологический атлас.
Изд. словацкой Академии Наук, Братислава, 1963.
62. HABEL K.,
and oth. - Immunological evidence and the role of the lymphocyte in antibody formation.
J. Immunol. 1949, 61, 2, 131-141.

63. HARRINGTON W.J., - Demonstration of a thrombocytopenic
MINNICH V., factor in the blood of patients with
HOLLINGWORTH J.W., thrombocytopenic purpura.
MOORE C.V. J. Lab. a. Clin. Med. 1951, 38,
1-101.
64. HARRINGTON W.J., - Immunologic mechanism in idiopathic
SPRAGUE C., and neonatal thrombocytopenic purpura.
MINNICH V., Ann. Intern. Med., 1953, 38, 433-
MOORE C.V., 469.
AURLIN W.,
DUBACH J.
65. HARRINGTON W.J., - The autoimmune thrombocytopenias.
MINNICH V., B KH.: Progress in Hematol., New-
ARIMURA G. York-London, 1956, 1, 166-192.
66. HAYEM - Recherches sur l'évolution des héma-
ties dans le sang de l'homme et des
vertebres.
Arch. de physiol. norm. et pathol.
1878, 5, 692-734.
67. HAYEM, Georges - Leçons sur les maladies du sang.
Paris, 1900.
68. HIRSCH E.O., - "Idiopathic" thrombocytopenia: Review
DAMESHEK W. of 89 cases with particular reference
of differentiation and treatment of
acute (Selflimits) and chronic types.
A.M.A. Arch. Int. Med., 1951, 88,
701-728.
69. HITTMAIR A. - Das Blutplättchen in Spiegel des
Schrifttums der letzten 10 Jahre.
Fol. Heimatol. 1938, Bd. 59, H.1.,
S. 50-92.
70. HORST STOBBE - Hämatologischer Atlas.
Anatomie verlag. Berlin, 1959.
71. HOUROWITZ, - ~~Int.~~ Int. ~~to~~ A. Hittmair.

72. HOWELL W. - Observation on the occurrence nature and function of the giant cells of the bone marrow.
Journ. Morphol. 1890, 4, 117.
73. HÜBNER L. - Die essentielle Thrombopenie in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt.
Dissert. Breslau, 1937.
74. ISAAC, ENGELBRETH-HOLM, DAMESHEK, DOAN, WISEMAN - ~~INT. NO~~ Dameshek.
75. JAMRA M. et al. - Etudes sur les thrombocytalysines. Sur l'existence de l'activité thrombocytopénique.
Sang. 1953, 80, 8, 699-705.
76. JAKES L.B., H. VAN CAUWENBERGE - Hemorrhagic action of ACTH.
7. Congr. Internat. Soc. Blood Trans., Rome, 7-13/IX 1958, 1151-1153.
77. KADAS L., KADAS S. - Hestochenmlsohe Untersuchung der Rolle der eosinophilen Leukozyten.
Zbl. allg. Pathol., 1952, 88, 10/11, 383-389.
78. KAZNELSON P. - Verschwinden der hämorrhagischen Diathese bei einem Falle von "essentieller Thrombopenie" (Frank) nach Milzextirpation, Splenogene thrombolytische Purpura, Wien, klin. Wschr., 1916, 29, 1451-1454.
79. KAZNELSON Paul - Thrombolytische Purpura.
Ztschr. f. klin. Med., 1919, 87, H. 1-2.
80. KILLANDER A. - On the use of exchange transfusion in neonatal thrombocytopenic purpura. Report of a case. B KH.: In honour of Bo Vahlquist on his 50-th birthday

April II-th, 1959. Uppsala 1959, 29-33.

81. KINDBORG, Erich - Теория и практика внутренних болезней.
Т. I, СПб, 1914.
82. KÖLLIKER A. - Гистология или учение о тканях человека.
504.
Пер. с нем. 1863, СПб. 1865, стр.
83. KOPSCH FR. - Die Thrombocyten (Blutplättchen) des
menschenblütes und ihre Veränderungen
bei der Blutgerinnung.
Anat. Anzeiger, 1901, 19, 541-551.
84. KORADY S.,
KOVACS A.,
PETRI G. - Der Pathomechanismus der Antiana-
phylaxie und der Desensibilisierung.
Arch. intern. pharmacodyn., 1950,
83, 2, 259-269.
85. KUNTZ A. - The automatic nervous system in rel-
ation to allergy.
Ann. Allergy, 1945, 3, 2, 99-100.
Bibliogr.
86. LEBRETON - "Mercredo med.", 1893.
Инт. по М.М. Щуговой, 1915.
87. LEDINGHAM J.C.,
BEDSON S.P. - Experimental purpura.
Lancet, 1915, 1, 311-316.
88. LETZERICH - Über purpura haemorrhagica.
Leipzig, 1889.
89. LEWIS J.H.,
SZETO J.L. - Survival of Cr⁵¹ labelled platelets
in Thrombocytopenia.
7-th Congr. Eur. Soc. Haemat.,
Lond, 1959; part II, 1960, pp. 694-
698.
90. LIMARZI L.R.,
SCHLEICHER E.M. - The reaction of peripheral blood
and bone marrow in chronic hemorrhage
and essential thrombocytopenic pur-
pura.
J.A.M.A. 1940, 114, 12-18.

91. LOZNER E.L. - Thrombocytopenic purpuras.
Bull. New-York Acad. Med. 30, 184-194 (March) 1954.
92. MARINO M.F. - Recherches sur les plaquettes du sang.
C.R. Sos. Biol., 1905, 57, 194-197.
93. MAUPIN B. - Les plaquettes sanguines de l'homme,
V.1, Masson et C^{ie}, Paris, 1954.
94. MAUPIN B. - Acquisitions récentes sur l'histochimie et la biochimie des plaquettes sanguines de l'homme.
Révue d'Hématolog., 1953, 8, 3, 302-315.
95. McKENNA J.L., PISCIOTTA A.V. - Fluorescence of megakaryocytes in idiopathic thrombocytopenic purpura (J.T.P.) stained with fluorescent antiglobulin serum.
Blood, 1962, 19, 6, 664-675.
96. MIKULOWSKI V. - Substituierender Hypersplenismus nach Entfernung der Milz.
Mschr. Kinderheilk., 1961, 109, 10, 468-469.
97. MINOR A.H., BURNETT L. - Clinical experience with transfusions of platelets, separated from normal blood.
J. Amer. Med. Ass., 1953, 152, 1225-1227.
98. MOESCHLIN S. - Die Auto-immunerkrankungen (Autoaggressionkrankheiten).
Acta Hemat., 1957, 18, 13-32.
99. MORAWITZ - Болезни крови в условиях врачебной практики. 1926.

100. MULDER E. - The treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura with ACTH and adrenal steroids.
Ann. paediat. (Basel), 1962, 198, 198, 6, 401-413.
101. NAEGELI - Blutkrankheiten.
Blutdiagnostik. Berlin V, Auflage 1937.
102. NOBECURT P. - Clinique medicale des enfants. Affections des organes haemolytrophopoetiques et du sang. Paris.
Masson. 1931. XI. 432 p. 111.
(Clinique medicale des enfants).
103. OSTULOWICK MUGSVLAW - Современныe взгляды на аллергию.
1961.
104. O'BRIEN J.R. - Phospholipids, proteins a. platelet-lipoid.
Nature, 1958, V. 181, N4606, p.420.
105. OPITZ H. - Handbuch der Kinderheilkunde Hrsg. von M.V. Pfaundler und A. Schlossmann.
4^{oe} A. Fl. B. I. 4 S. 938. Berlin Vogel 193-35.
106. PACHIOLO R. - Lit. no J. Brock'y.
107. PANCHER H.G. - Pediat. 23:680 (Dec.) 1943. Disease of Blood in Infants and Young Children, including the Hemorrhagic states.
Amer. J. of Dis. of Childr., 1944, October, N4.
108. PFEIGER, HOFF - Blutplättchenkurve und Menstruation.
Zntrbl. f. Gynäkol., 1922, 27.
109. PILEY E. - Allergic man; susceptibility and hypersensitivity. Second. Edition.
London, 1944.

110. REBUCK J.W. - The functions of the white blood cells.
Am. J. Clin. Path., 1947, 18, 8,
614-630.
111. ROBSON H.
WALKER C.H. - Congenital and neonatal thrombocyto-
penic purpura.
Arch. Dis. Child., 1951, 26, 175-
183.
112. ROHR,
KÖLLER - Über die Abstammung der Thrombocyten.
Klin. Wschrft. 1936, 15, 43, 1549-
1553.
113. ROS -PROCTON - Цит. по В.Н. Засухиной, 1945.
114. SACK G.O. - Кровоостанавливающее действие пектина,
особенно при гемофилии.
Kl. Wschr. 1935, 43, 1536-1538.
115. SALVATORE
Ajello - Riforma medica, 1894. p. 103.
116. SCHARFMAN W.B.
et al. - Idiopathic Thrombocytopenic Purpura.
Journ. Am. Med. Assoc., 1960, 172,
17, 71/1875-80/1884.
117. SCHIFF E. - Über den serologischen Nachweis der
Blutgruppeneigenschaft.
O. Klin. Wschr. 1927, 6, 303.
118. SCHIFF E. - К лечению эссенциальной тромбопении.
Kl. Wschr. 1935, 42, 1504-1505.
119. SCHIFF E. - Racial differences in frequency of
the "secreting factor".
Amer. J. Phys. Anthropol., 1940,
27, 255-262.
120. SCHULTZ - Die Purpuraerkrankungen. Ergebnisse
der inneren Medizin und Kinderheil-
kunde, 1919, 32-106.

121. SCHULTZE M. - Ein heizberger objectisch und seine
verwendung bei untersuchungs des
Blutas.
Arch. mikroskop. Anat. 1865, 1,
39.
122. SHOUSE S., - Aplasia of marrow and fatal intoxi-
WARREN S., cation in dogs produced by roentgen
WHIPPLE A. radiation of all bones.
Journ. exper. medic. 1931, 53, 3,
421-435.
123. SOULIER J.P., - Teste de l'hémostase dans l'étude des
LARRIEU M.J. purpuras trombopéniques.
Sang, 1957, 28, 2, 113-126.
124. SPEIRS, - Effect of cortisone on the cellular
WENK response during allergic inflammation.
Acta Haematol., 1957, 17, 271.
125. STEFANINI M., - Plateles t. VII. Shortened "platels
DAMESHEK W., survival time" and development of
ADELSON E. platelet agglutinins following mul-
tiple platelet transfusions.
Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med.,
1952, 80, 230-235.
126. STEFANINI M., - Studies on platelets. VIII. Hetero-
ADELSON ED. phile reaction due to Forssman anti-
body in patients with idionathic and
secondary thrombocytopenic purpura.
Amer. J. Clin. Path. 1952, 22,
1169-1178.
127. STEFANINI M. - Studies on platelets. XI. Antigeni-
a. oth. city of platelets and evidence of
platelet groups and types in man.
J. Lab. a. Clin. Med., 1953, 42,
723-738.

128. STEFANINI M., - Neonatal thrombocytopenia.
MEDNICOFF J.B., Intern. Record Med., 1954, 167, 27.
PRITMAN G.J.
129. STEFANINI M., - The Hemorrhagic disorders.
DAMESHEK W. New York, 1955.
130. STEFANINI M. - Management of thrombocytopenia states.
Arch. Int. Med., 1955, 95, 543-556.
131. STEPHEN D., - Purpura in Childhood.
MILLS M.D. J. of pediatrics, 1956, 49, 3, 306-313.
132. STOBBE H. - Hämatologischer Atlas.
Akademie-Verlag. Berlin. 1960.
133. SVENNINGSEN N.W.- Trombocytopenia after rubella. (Report of two cases).
Acta paediat. Scand., 1965, 54, 1, 97-100.
134. TABANELLI - Splenopathic chirurgiche raimondi.
Milano, 1958.
135. TOULOUSE J. - Les thrombopenies idiopathiques.
Thèse, Paris, 1958.
136. UNGAR G. - Biochemical mechanism of allergic reaction.
Intern. Arch. Allergy, 1953, 4, 4, 258-281.
137. VALKER J.H., - Idiopathic thrombocytopenic purpura
WALKER W. in childhood.
Arch. Dis. Childh., 1961, 36, 190, 619-657.
138. VERCAUTEREN R., - On the presence of an antihistaminic
PEETERS G. in isolated eosinophilic granulocytes.
Arch. Int. Pharmacodyn., 1952, 1, 13.

139. VOGEL R. - Milzextirpation bei Blutkrankheiten.
Deutsche Atschr. f. Chirurg., 1923,
180, H. 1-2.
140. WAGNER R., - Enzyme studies on white blood cells
MEYERRIECKS N., and blood platelets.
SPARACO R. Arch. of biochem. a. biophysics,
1956, 61, 278-290.
141. WATSON- - The treatment of idiopathic thrombo-
WILLIAMS E.J. cytopenic purpura.
et al. Lancet, 1958, II, 31, 221-226.
142. WERLHOF P.G. - Disquisitio medica et philologica de
varioliis et anthracibus.
Hanover, 1735.
143. WILLI H. - Über den Bau und die Funktion der
Megakaryozyten u.s.w.
Folia Haematol. Bd. 53, H.4,
S. 426-439, 1935.
144. WINTROBE M.M., - Purpura Haemorrhagica with special
HANRAHAN E.M. Jr., reference to course and treatment.
THOMAS C.B. J.A.M.A. (Oct.9) 1937, 109:1170-
1176.
145. WISLOCSKI L.B., - The occurrence of the periodic acid -
RHEINGOLD L.J., Schiff reaction in various normal
DEMPSEY E. cells of blood and connective tissue.
Blood, 1949, IV, 5, 562-568.
146. WITBY L., - Disorders of the blood.
BRITTON C. London, 1953.
147. WOLPERS C., - Strukturuntersuchungen zur Blutge-
RUSKA N. rinnung.
Klin. Wschr., 1939, 18, 1077-1081.
148. WRIGHT J. - Die Entstehung der Blutplättchen.
Virchowe Archiv. 1906, 186, 55-63.

149. ZARAFONETIS C.J.D., - Compounds e and ACTH the manage-
STEIGER W.A., ment of idiopathic thrombocytope-
CARY S.K. nic purpura.
Am. J. Med. Sc., 1954, 228,
1.

ВЫРАЖАЮ СЕРДЕЧНУЮ БЛАГОДАРНОСТЬ МОЕМУ РУКОВОДИТЕЛЮ
ПРОФЕССОРУ ТАТЬЯНЕ ЭВАЛЬДОВНЕ ВОГУЛИНОЙ ЗА ПОСТОЯННУЮ
ПОМОЩЬ И РУКОВОДСТВО В РАБОТЕ, А ТАКЖЕ КОЛЛЕКТИВУ КАФЕДРЫ
ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ И ДЕТСКОГО ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ
ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ № 1.

МЕГАКАРИОЦИТОГРАММА У ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЬЮ ВЕРЛЬГОФА

№ пп	Обследованные дети	Возраст	Пол	Мегакариобласти	Мегакариограмма в %						Инвазивные	Свободные ядра	Число тромбоцитособр. форм
					Мегакарициты		Полихроматофильные		Оксифильные				
					Базофильные		С тром-боцито-образ.	Без тром-боцито-образ.	С тром-боцито-образ.	Без тром-боцито-образ.			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1	Люба Д.	2 года	ж	2	-	18	4	33	11	29	-	8	15
2	Валерий М.	2г.5м	м	8	2	8	4	46	2	16	-	4	8
3	Сама С.	3года	м	2	-	6	4	62	-	22	2	2	4
4	Сама П.	3г.5м.	м	10	2	12	4	41	1	21	2	7	7
5	Сергея П.	4 года	м	3	-	4	1	50	4	31	1	6	5
6	Ната Г.	"	м	1	-	7	4	48	7	29	2	2	11
7	Ира О.	"	ж	3	-	9	1	44	3	30	2	8	4
8	Оля К.	5 лет	ж	4	-	8	-	54	2	30	-	2	2
9	Сама К.	"	м	6	-	6	12	20	6	42	2	6	18
10	Валерий Л.	"	м	1	-	10	2	76	1	9	-	1	3
11	Коля П.	"	м	2	2	18	-	42	1	30	1	4	3
12	Вася Ч.	"	м	2	1	10	8	54	-	19	1	5	9
13	Таня С.	7 лет	ж	5	2	7	5	47	1	28	1	4	8
14	Надя Ж.	8 лет	ж	2	1	12	5	52	2	17	-	9	8
15	Галия Н.	10 лет	ж	4	-	6	2	64	2	18	-	4	4
16	Люда Ч.	10 лет	ж	8	4	12	-	60	0	0	0	16	4
17	Оля В.	11 лет	ж	4	-	4	6	48	2	28	-	8	8
19	Лида П.	13 лет	ж	4	-	4	12	34	-	40	-	6	12
20	Вова М.	13 лет	м	2	-	5	12	33	11	31	1	5	28
20	Гена Ш.	13 лет	м	5	-	6	2	24	2	37	-	23	5
21	Мита	15 лет	м	1	-	8	2	39	2	27	1	10	4
Средние величины:				3,76	0.7	8,3	4,3	46,6	3,0	25,2	0,8	6,6	8,0

МЕГАКАРИОЦИТОГРАММА У ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЬЮ ВЕРДЬЮФА (ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ)

№ п/п	Обследо- ванные дети	Воз- раст	П о л	Мега- карио- бла- сты	Мегакариоцитогрaммa в %						Инва- лю- тив- ные	Сво- бод- ные ядра	Число тромбо- цитоплаз- мных форм
					Мегакарициты								
					Базофильные		Полихроматофильные		Оксифильные				
					с тром- боцито- образов.	без тромбо- цитообр.	с тром- боцито- образов.	без тромбоцито- образ.	с тром- боцито- образ.	без тромбо- цитообр.			
I	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1	Валерий Л.	5 лет	м	4	-	12	6	28	4	42	-	4	10
2	Люба Д.	2 года	ж	4	-	6	2	68	2	16	-	2	4
3	Валерий М.	2г.5м.	м	4	2	12	8	40	6	24	-	4	16
4	Ира Т.	4 года	ж	1	-	11	9	54	4	15	2	4	13
5	Гая В.	3г.7м	ж	1	20	6	37	11	7	12	2	4	64
6	Юра М.	11 лет	м	4	-	14	18	32	2	20	2	6	20
7	Гая Н.	10 лет	ж	6	-	4	41	13	24	10	-	2	65
8	Витя Е.	6 лет	м	4	1	10	4	45	1	30	3	2	6
9	Оля К.	5 лет	ж	4	-	4	4	28	12	44	-	4	16
10	Саша К.	5 лет	м	6	-	6	12	20	6	42	2	6	18
11	Ира О.	4 г.	ж	3	2	15	2	45	3	26	3	4	7
12	Саша К.	5 л.	м	2	-	1	6	39	-	44	-	8	6
13	Саша С.	3 г.	м	6	2	6	49	28	1	2	-	1	57
14	Коля П.	"	м	1	11	12	10	32	10	16	4	4	31
15	Вова И.	9 лет	ж	4	-	2	12	44	10	22	2	4	22
16	Света Ш.	11 лет	ж	3	4	5	53	25	2	5	2	1	59
17	Лидя П.	13 лет	ж	4	2	2	18	36	2	22	2	12	22
18	Люда Ч.	10 лет	ж	4	2	13	7	59	10	7	2	0	11
19	Надя Ж.	3 лет	ж	4	6	10	16	26	12	16	2	8	34
20	Вася Ч.	5 лет	м	2	2	9	6	34	-	37	2	8	8
21	Паша Г.	4 года	м	3	-	6	18	10	34	17	7	5	52
22	Валера С.	11 лет	м	2	-	4	2	32	-	44	4	12	2
Средние величины:				3,4	4,9	7,7	15,4	34,0	8,0	23,3	2,7	5,0	28,9

МИЕЛОГРАММА У ДЕТЕЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ВЕРЛЬГОФА

/первое исследование/

№ п/п	Обследованные дети	Возраст	Пол	Течение болезни Верльгофа	В I м ³ стернального пунктата		Миелограмма, в %															Нормобласты	Всего клеток эритроид. ряда	Мегакариобласты	Мегакарициты	Ретикулярные клетки	Лейко-эритропластическое соотношение			
					Кол-во миелокарицитов	Кол-во мегакарицитов	Нейтрофильные					Эозинофильные					Базоциты	Лимфоциты	Моноциты	Плазматические клетки	Проэритроциты							Эритроциты базофильные	Полихроматофильные	Оксифильные
							Миелобласты	Промиелоциты	Миелоциты	Юнгие	Палочкоядерные	Сегментоядерные	Миелоциты	Юнгие	Палочкоядерные	Сегментоядерные														
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
1.	Сергея Б.	1г.3м.	м	острое	270000	43	1,0	2,0	7,0	14,0	14,0	20,5	-	-	-	3,5	0,0	25,0	1,0	1,0	0,0	10,0	0,0	0,0	10,0	0,0	0,2	1,0	5,8:1	
2.	Саша Т.	1г.10м.	м	-	26000	6	1,0	1,5	12,5	21,0	19,5	8,5	-	-	-	2,5	1,0	13,5	1,0	1,0	1,0	19,0	0,0	0,0	20,0	0,0	0,5	1,0	3:1	
3.	Лена К.	1г.10м.	ж	-	37000	23	0,5	1,0	8,0	11,0	13,5	11,5	-	-	-	7,0	0,0	21,0	1,0	1,0	1,0	22,0	0,0	0,0	23,0	0,0	0,3	1,5	1,5:1	
4.	Марина Л.	1г.11м.	ж	-	364000	37	1,0	0,2	4,0	9,0	28,8	20,6	0,0	0,6	1,4	2,0	0,0	13,2	1,6	0,2	1,0	0,4	10,4	4,6	16,4	0,2	0,0	2,8	3:1	
5.	Валерий М.	2г.5м.	м	-	128000	62	1,0	2,0	4,8	14,8	27,0	19,0	1,6	0,2	2,2	4,0	0,0	10,2	2,6	0,2	1,6	2,8	2,2	4,6	11,2	0,4	0,0	13,0	6:1	
6.	Саша С.	3 года	м	-	117500	37	0,2	1,0	8,0	7,8	25,6	16,0	1,0	0,8	1,8	3,6	0,0	5,0	0,8	-	1,0	3,8	7,2	17,8	29,8	0,0	0,2	2,0	2:1	
7.	Коля И.	-	м	-	45000	103	1,5	1,5	5,5	7,5	0,0	7,5	-	-	-	4,0	0,5	11,5	1,0	1,5	4,0	5,0	27,0	8,0	44,0	0,0	1,7	6,0	1:1,4	
8.	Саша П.	3г.5м.	м	-	340000	56	0,6	2,0	3,8	7,6	25,0	12,0	1,4	1,4	1,0	3,8	0,0	12,8	0,8	0,2	2,4	5,8	8,4	9,8	26,4	1,2	0,0	3,8	1,8:1	
9.	Наша Г.	4 года	м	-	114000	18	0,6	1,4	6,0	8,0	19,4	18,6	1,0	0,2	2,4	3,6	0,2	12,2	-	0,6	2,4	2,6	9,0	11,8	25,8	0,0	0,4	3,2	2:1	
10.	Оля К.	5 лет	ж	-	250000	-	0,8	1,6	7,6	8,8	16,0	17,4	3,4	0,6	2,2	6,2	0,4	8,6	0,8	-	1,8	3,6	8,6	14,4	28,4	0,4	0,2	2,3	1,5:1	
11.	Гая А.	5л.5м.	ж	-	200000	-	1,0	3,0	10,0	8,0	13,0	14,0	-	-	-	1,0	0,0	21,0	8,0	1,0	0,0	18,0	0,0	0,0	18,0	0,7	3,0	3,0	2,7:1	
12.	Таня С.	7 лет	ж	-	145000	44	1,0	2,0	6,2	10,8	22,6	5,8	0,2	0,3	3,2	3,2	0,2	9,2	0,4	0,8	3,2	8,4	10,8	10,4	32,8	0,8	0,2	3,0	1,4:1	
13.	Гая Н.	10 лет	ж	-	-	-	0,8	1,6	10,4	8,8	8,8	8,8	1,6	0,4	1,4	3,4	0,0	11,6	0,6	0,8	1,6	2,8	9,0	10,2	23,6	0,2	0,0	3,0	2,4:1	
14.	Лиде П.	13 лет	ж	-	77600	150	0,8	1,8	7,6	8,8	19,6	11,6	2,0	0,0	2,0	4,0	0,2	7,0	0,6	0,2	2,0	2,2	15,6	15,0	34,8	0,2	0,0	2,8	1,4:1	
15.	Света Ш.	8 лет	ж	-	150006	43	0,6	0,8	5,2	9,2	25,4	24,8	0,2	0,6	2,6	1,4	0,2	14,8	1,2	0,4	1,0	1,4	6,8	3,0	12,5	0,0	0,2	1,4	5:1	
16.	Оля Д.	1г.5м.	ж	хронич.	420000	83	1,0	3,0	7,0	8,0	11,0	10,0	-	-	-	3,0	0,0	22,0	8,0	1,0	0,0	12,0	0,0	0,0	12,0	0,0	0,3	4,0	3,3:1	
17.	Люба Д.	2 года	ж	-	128000	50	0,2	3,8	8,0	10,8	20,4	8,8	0,6	0,2	1,2	2,0	0,2	13,2	0,4	0,2	0,2	2	1,6	8,2	17,4	29,2	0,0	2,8	1:3	
18.	Вова В.	3 года	м	-	331250	1	3,0	2,0	8,0	9,0	12,0	5,0	-	-	-	4,0	0,5	11,5	1,0	1,5	4,0	5,0	27,0	8,0	44,0	0,0	1,7	6,0	1:1,4	
19.	Сергея П.	4 года	м	-	32000	6	0,6	0,8	4,0	3,8	12,4	11,4	1,2	1,6	2,2	5,0	0,2	9,4	0,2	0,2	2,4	8,6	24,0	13,0	48,0	0,4	0,4	3,2	0,7:1	
20.	Надя С.	-	ж	-	158000	-	1,4	1,6	6,4	9,6	23,0	15,0	0,4	0,8	2,8	4,0	0,4	7,6	0,6	1,0	2,2	4,2	10,6	8,6	25,4	0,4	0,2	3,4	3:1	
21.	Ира О.	-	ж	-	375000	36	1,0	0,4	6,0	7,0	20,4	19,4	1,2	0,6	4,0	5,8	0,0	8,8	1,4	-	1,6	3,6	13,4	7,7	26,2	0,0	0,2	3,4	2:1	
22.	Оля Г.	4г.6м.	ж	-	103000	-	0,2	1,2	2,0	4,0	12,0	4,0	2,0	0,6	2,0	4,6	0,0	19,2	-	1,2	1,6	8,0	18,4	18,6	46,6	0,2	0,0	4,8	0,5:1	
23.	Саша К.	5 лет	м	-	67000	50	1,8	1,4	5,6	10,6	23,2	18,8	0,6	0,6	1,0	2,2	0,4	12,4	0,4	0,6	1,0	1,0	0,7	7,0	16,0	0,6	0,2	5,6	3,7:1	
24.	Валерий Л.	-	м	-	57250	50	0,7	1,3	10,3	8,6	20,8	12,3	2,6	0,8	3,3	6,7	0,6	6,6	0,8	0,3	2,3	2,0	8,5	17,2	29,0	0,0	0,2	2,4	2:1	
25.	Коля П.	-	м	-	184000	188	0,4	0,4	6,4	7,0	13,4	19,0	0,2	0,8	1,8	2,8	0,0	8,0	1,4	0,4	1,2	3,4	24,0	28,4	38,0	0,6	0,0	3,2	1,2:1	
26.	Саша К.	-	м	-	150000	-	2,0	3,0	12,0	7,0	11,0	9,0	-	-	-	3,5	0,0	6,0	1,0	1,0	3,0	10,0	25,0	5,0	43,5	0,0	1,3	1,0	1:1	
27.	Вася Ч.	-	м	-	237000	38	0,2	0,4	6,0	10,6	27,0	11,8	3,2	1,4	3,2	7,8	0,2	4,6	0,8	0,4	1,8	5,4	17,0	3,4	27,6	0,4	3,0	2,2	2:1	
28.	Витя С.	6 лет	м	-	109000	125	2,0	2,5	6,5	13,5	15,5	13,5	-	-	-	3,5	0,5	11,5	0,5	2,5	2,0	2,0	17,0	3,0	24,0	4,0	0,0	5,0	2,2:1	
29.	Люда Б.	7 лет	ж	-	40000	161	1,0	0,5	6,0	9,5	14,0	38,0	-	-	-	3,0	0,0	13,0	1,0	2,0	0,0	11,0	0,0	0,0	11,0	0,06	0,0	1,0	6:1	

I	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
30. Люба Ф.	7 лет	ж	хронич.	158612	44	0,0	1,0	2,0	7,0	7,0	12,0	11,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	34,0	9,0	3,0	10,0	0,0	0,0	0,0	0,0	10,0	0,0	0,0	3,0	4:1
31. Саша П.	8 лет	м	"	258300	-	0,0	1,5	2,0	4,5	9,5	16,0	20,0	-	-	0,0	2,5	0,0	14,5	1,0	1,5	0,0	24,5	0,0	0,0	24,5	0,0	1,1	2,5	2:1	
32. Надя Ж.	"	ж	"	22800	0	0,0	0,0	1,2	5,4	8,0	28,2	17,0	0,6	1,2	1,8	3,6	0,0	10,0	1,2	0,2	0,6	2,6	2,6	7,4	13,0	23,6	0,2	3,2	2,5:1	
33. Аркаша К.	9 лет	м	"	58312	-	0,0	0,5	1,0	4,0	6,0	16,0	33,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	14,0	0,5	2,0	0,0	0,0	0,0	0,0	16,5	0,0	0,2	1,0	3:1	
34. Люда Ч.	10 лет	ж	"	58000	23	0,0	0,2	1,0	6,2	13,8	28,0	21,0	0,4	0,2	2,2	2,8	0,0	10,6	1,6	0,2	1,0	2,0	6,2	3,6	12,8	0,4	0,0	2,4	5,4:1	
35. Юра М.	11 лет	м	"	258612	103	0,0	1,5	3,0	9,0	11,0	17,0	16,0	-	-	0,0	8,0	0,0	11,5	0,5	0,5	1,5	4,0	8,0	4,5	18,0	0,0	0,8	4,0	3,2:1	
36. Оля В.	"	ж	"	75600	0	0,0	0,2	1,0	8,4	3,4	19,2	18,0	0,6	0,6	1,0	2,2	0,2	5,4	1,4	0,6	1,6	4,2	13,4	13,6	32,8	0,0	0,0	1,2	1,7:1	
37. Вова М.	13 лет	м	"	89000	6	0,0	2,0	1,4	5,4	5,8	26,0	16,8	1,4	1,0	1,2	3,6	0,0	13,0	0,6	0,2	1,6	3,2	9,4	7,8	22,0	0,0	0,0	3,2	2,6:1	
38. Гена Ш.	"	м	"	55000	120	0,0	1,0	1,2	9,8	11,2	30,8	16,8	0,8	0,6	1,4	2,8	0,2	7,8	2,0	1,0	1,4	1,4	4,2	5,2	12,2	0,2	0,2	2,8	6:1	
39. Галя П.	14 лет	ж	"	166603	6	0,0	1,0	2,0	10,0	9,0	19,0	24,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	15,0	0,5	1,0	1,0	2,0	6,0	3,0	12,0	0,2	0,0	2,0	5:1	
40. Вова К.	"	м	"	154000	156	0,0	0,0	1,6	4,4	7,2	23,0	22,6	1,2	1,2	2,2	4,6	0,0	7,2	0,4	1,0	1,0	4,2	12,4	8,2	25,8	0,2	0,0	2,0	2:1	
41. Вова Л.	"	м	"	166300	83	0,3	3,3	1,0	3,0	8,6	7,6	6,6	5,6	0,3	0,0	5,9	0,0	18,0	2,0	2,0	1,6	1,0	4,0	1,6	8,2	1,0	1,6	0,0	2,3:1	
42. Валя И.	9 лет	ж	"	131000	0	0,0	0,8	0,8	4,6	7,0	17,0	23,6	2,2	2,2	1,0	6,0	9,2	0,0	18,8	0,4	1,6	2,4	4,2	4,4	12,6	0,8	0,0	2,8	5:1	
43. Саша Р.	5л.5м.	м	"	222000	250	0,0	0,2	0,6	7,2	4,6	25,0	15,0	1,0	0,2	5,8	7,0	0,2	0,2	13,0	1,4	0,8	1,6	1,6	5,0	7,8	8,8	0,2	1,4	2:1	
44. Паша В.	2г.4м.	м	"	150306	63	0,0	0,5	1,5	11,5	9,5	16,5	23,5	-	-	-	3,0	0,0	12,5	2,0	2,5	2,0	0,0	13,5	0,0	15,5	0,0	0,8	1,5	4:1	
45. Валерий С.	11 лет	м	"	52000	126	0,0	1,0	2,2	6,6	6,4	18,4	17,2	3,2	1,4	8,0	12,4	0,2	8,6	1,2	0,8	1,0	1,0	9,6	6,8	17,8	0,4	0,4	0,4	3:1	

/после лечения/

№ п/п	Обследованные дети	Возраст	Пол	Течение болезни Верль-юга	В 1 и 3 пунктах		Миелограмма в %										Нормобласты										Всего клеток эритроид. ряда	Мегакариобла-сты	Мегакариоциты	Ретикулярные клетки	Действительные эритроциты
					Кол-во мислока-риопитон	Кол-во мегакариопи-тов	Гемоцитобла-сты	Миелобла-сты	Промиелопи-ты	Миелоциты	Юн-ге	Палочкоядер-ные	Сегментоя-дерные	Миелоциты	Юн-ге	Палочкоядер-ные сегмен-тоядерные	Всего клеток эозинофильного ряда	Базофилы	Лимфоциты	Моноциты	Плазматические клетки	Проэритроблас-ты	Эритроблас-ты базофильные	Полихромато-фильные	Оксифильные						
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30		
1.	Валерий И.	2 г. 5 м. и	ж	острое	261000	169	0,7	1,2	10,6	8,8	10,0	17,6	1,0	6,0	1,4	8,4	0,2	14,4	2,2	0,0	1,6	2,0	8,8	10,6	23,0	-	0,2	4,4	2:1		
2.	Галия Н.	10 лет	ж	-	50000	166	0,6	0,6	2,8	7,4	12,4	25,6	0,4	0,4	0,2	1,0	0,0	25,4	3,2	0,0	0,2	0,6	5,4	14,0	20,2	0,0	0,0	0,8	2:1		
3.	Галия А.	5 л. 5 м.	ж	-	205800	-	0,0	0,0	4,0	8,0	8,0	30,0	-	-	-	4,0	0,0	30,0	7,0	1,0	0,0	6,0	0,0	0,0	6,0	0,0	0,2	2,0	3:1		
4.	Оля К.	5 лет	ж	-	108000	25	0,2	1,2	9,2	17,6	25,0	17,0	0,6	2,0	0,4	3,0	0,2	12,8	2,0	0,2	0,2	0,4	4,0	6,2	10,8	0,2	0,0	0,6	6:1		
5.	Саша К.	5 лет	м	-	67000	50	1,8	1,4	5,6	10,8	23,2	18,0	0,6	1,0	0,6	2,2	0,2	12,2	0,4	0,6	1,0	1,0	7,0	7,0	16,0	0,6	0,2	4,8	4:1		
6.	Саша С.	3 года	м	-	212000	56	0,8	4,8	7,4	9,4	12,4	13,6	1,4	4,4	0,0	5,8	0,6	17,8	2,6	0,4	1,4	1,4	9,6	7,0	18,8	0,4	0,2	4,4	3:1		
7.	Лена К.	1 г. 10 м. ж	ж	-	210000	60	1,0	2,5	10,0	14,0	16,0	15,5	-	-	-	3,0	0,0	19,0	1,0	2,0	0,0	2,0	11,5	0,0	13,5	0,0	0,3	2,5	4:1		
8.	Саша Т.	-	м	-	50000	-	1,0	1,0	6,0	16,0	10,0	14,0	-	-	-	5,0	0,0	38,0	2,0	1,0	0,0	0,0	16,0	0,0	16,0	0,0	0,0	0,0	2:1		
9.	Коля И.	3 года	м	-	456000	320	0,6	1,0	8,0	10,0	23,4	18,4	2,0	3,0	1,4	6,4	0,0	9,6	1,0	0,4	1,4	1,6	6,9	7,6	17,0	0,4	0,9	2,6	3:1		
10.	Света Ш.	11 лет	ж	-	250000	75	0,4	1,6	6,0	8,8	21,4	18,0	1,6	5,6	0,6	7,8	0,2	10,6	1,0	1,4	1,4	2,2	9,8	4,4	57,8	0,2	0,2	4,6	1:1		
11.	Лида П.	13 лет	ж	-	38000	19	0,6	0,4	3,2	3,0	14,0	23,0	1,0	3,8	0,2	5,0	0,4	23,4	1,6	1,0	0,6	0,8	9,2	12,6	23,2	0,0	0,0	1,2	1,5:1		
12.	Наша Г.	4 года	м	-	196000	0	0,8	1,4	6,6	3,8	39,8	18,0	0,6	1,0	0,4	2,0	0,6	8,6	1,4	0,4	0,6	2,0	6,4	6,0	15,0	-	0,0	1,6	6:1		
13.	Оля Г.	4 г. 6 м. ж	ж	хронич.	625000	19	0,0	1,8	5,2	11,0	21,0	0,2	0,8	2,2	0,6	3,6	0,0	15,0	0,6	0,2	2,2	9,4	17,8	9,6	39,0	0,0	0,0	2,2	1:1		
14.	Валерий Л.	5 лет	м	-	171000	181	0,4	0,8	8,2	10,6	27,6	18,6	1,4	2,8	0,4	4,6	0,0	8,0	1,8	0,2	0,4	1,0	5,2	8,6	15,2	0,5	0,0	3,6	4:1		
15.	Вова Л.	8 лет	м	-	105800	113	1,0	0,5	8,0	5,0	18,0	19,0	-	-	-	6,0	0,0	12,0	3,0	1,5	1,0	23,0	0,0	0,0	24,0	0,0	1%	1,0	2:1		
16.	Люба Д.	2 года	ж	-	270000	125	0,4	1,8	4,8	7,0	23,0	16,2	0,6	2,6	0,6	3,8	0,0	10,4	2,0	0,0	0,6	2,2	13,4	13,0	29,2	0,4	0,0	1,0	2:1		
17.	Ира Т.	4 года	ж	-	813000	44	0,4	1,0	6,6	11,2	30,0	25,6	0,8	2,4	0,2	3,4	0,2	7,0	1,4	0,2	0,8	1,4	6,0	2,8	11,0	0,2	0,0	1,8	2:1		
18.	Галия В.	3 г. 7 м. ж	ж	-	305000	218	0,4	1,2	9,4	10,8	24,6	15,0	2,0	4,4	0,6	7,0	0,2	11,0	1,4	0,6	0,6	2,0	9,2	3,8	15,6	0,2	0,6	2,0	4:1		
19.	Саша Д.	13 л. м	м	-	210000	63	1,0	1,5	4,5	12,5	17,0	21,0	-	-	-	4,0	0,0	15,0	1,0	1,0	1,0	17,0	0,0	0,0	18,0	0,0	0,7	3,0	3:2		
20.	Ира М.	11 л. м	м	-	21800	6	0,4	3,0	10,0	7,8	19,2	18,4	2,2	2,8	0,4	5,4	0,0	9,6	1,6	2,0	1,4	0,8	8,0	8,8	19,0	0,4	0,0	3,2	3:1		
21.	Оля В.	11 л. ж	ж	-	85000	6	0,6	2,8	5,6	14,0	25,2	18,0	0,6	0,2	0,4	1,2	0,2	14,2	0,4	0,4	0,4	1,2	5,4	4,4	11,6	0,0	0,0	5,2	6:1		
22.	Аркша К.	9 лет	м	-	200800	163	0,5	1,0	5,0	5,0	12,0	26,0	-	-	-	4,0	0,0	23,5	2,0	0,5	0,0	20,5	0,0	0,0	20,5	0,0	0,6	1,0	2:1		
23.	Люда Б.	7 лет	ж	-	270000	6	2,0	2,0	7,0	12,0	19,0	20,0	-	-	-	1,1	0,0	16,0	1,0	1,0	0,0	17,0	0,0	0,0	17,0	0,0	0,4	2,0	4:1		
24.	Витя С.	6 лет	м	-	109000	125	0,8	1,6	3,0	7,0	20,0	12,0	0,2	2,2	0,4	2,8	0,4	14,0	2,8	0,6	0,8	8,8	17,4	7,6	28,8	4,0	0,0	4,8	2:1		
25.	Ира О.	4 года	ж	-	108000	250	0,8	2,2	4,2	5,2	24,2	16,0	1,4	0,4	2,2	10,0	10,2	5,0	1,8	0,6	0,4	3,0	9,2	12,8	25,4	0,6	0,4	3,2	2:1		
26.	Саша К.	5 лет	м	-	264000	256	0,0	1,4	7,0	6,6	22,6	11,8	1,4	3,0	1,0	5,4	5,4	6,8	1,2	0,4	0,6	4,6	12,2	18,0	35,6	0,2	0,0	1,0	1:1		
27.	Валя И.	9 лет	ж	-	55000	0	1,6	2,2	8,2	6,8	25,6	15,0	0,8	1,8	0,4	3,0	0,4	9,4	0,2	1,2	1,2	1,2	13,0	8,6	24,0	0,6	0,2	1,6	2,5:1		

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
28. Галя П.	14 лет	ж	хронич.					1,0	2,0	10,0	9,0	19,0	24,0	-	-	-	4,4	0,0	15,0	0,5	1,0	1,0	2,0	6,0	3,0	12,0	0,0	0,2	2,0	5:I
29. Люда Ч.	10 лет	ж	"	250000	40			0,2	0,6	4,4	8,0	25,0	24,0	1,2	2,4	0,4	4,0	0,0	10,8	2,0	0,4	0,4	3,0	9,0	6,0	18,8	0,2	0,2	1,8	5:I
30. Надя Л.	8 лет	ж	"	216000	400			0,8	3,2	10,6	9,2	25,2	16,4	0,0	1,8	0,4	2,2	0,2	13,4	1,2	0,2	0,6	2,6	5,8	6,6	15,6	0,4	0,0	1,4	4:I
31. Саша П.	8 лет	м	"	200400				1,5	2,0	4,5	9,5	16,0	20,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	14,5	1,0	1,5	24,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,1	2,5	2:I
32. Вася Ч.	5 лет	м	"	134000	140			1,0	1,6	5,0	9,0	26,0	15,2	2,0	1,2	0,4	3,6	0,0	15,0	0,8	-	0,6	1,2	9,4	6,4	17,6	0,2	0,0	3,8	3:I
33. Валерий С.	11л.	м	"	66000	26			0,4	1,6	5,2	10,0	20,6	27,0	1,0	6,0	0,8	8,0	0,2	8,4	1,5	0,6	0,2	1,0	6,0	6,0	13,2	0,4	0,2	2,6	5:I
34. Миша К.	15 лет	м	"	149300	218			0,6	1,2	5,2	4,0	21,6	15,8	1,4	3,0	1,4	5,8	0,4	4,0	0,4	1,8	1,2	4,2	20,4	9,8	36,6	0,4	-	3,0	2:I
35. Лида И.	13 лет	ж	острое	54000	37			0,4	2,8	7,0	13,2	26,8	19,4	2,4	4,0	0,6	7,0	0,6	12,4	0,4	0,4	0,8	1,8	2,0	1,4	6,0	0,2	0,0	2,8	6:I

Данные исследования проницаемости капилляров у детей при болезни Верльгофа

№ п/п	№ истории болезни	Обследованные дети	Возраст	Сопутствующие заболевания	Количество тромбоцитов до лечения	П Р О Н И Ц А Е М О С Т Ь				Количество тромбоцитов после лечения
						Д о л е ч е н и я		П о с л е л е ч е н и я		
						Для белка /в %/	Для воды /в мл./	Для белка /в %/	Для воды /в мл./	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
/ хроническая форма заболевания/										
1.	10282	Коля Н.	7 лет	-	единичн. в препар.	25,5	33,3	7,0	2,5	4340
2.	4110	Люда Б.	7 лет	-	нет	6,9	7,9	7,2	15	нет
3.	2063	Вова Л.	5 лет	Аскаридоз	16000	7,9	15,6	18,05	- 8,4	35000
4.	15355	Вова Б.	2 года	Экссудативный диатез	3000	- 30,6	- 5,56	- 3,47	- 19,1	23340
5.	13117	Вова М.	13 лет	-	55000	- 22,8	- 9,0	- 22,6	- 11,2	74000
6.	885	Витя С.	7 лет	Хронический тонзиллит	9000	20,0	9,4	10,9	25,5	единичн. в препар.
7.	12402	Аркаша К.	9 лет	-	9000	- 8,33	- 2,6	- 33,2	- 15,0	4300
8.	5160	Юра М.	11 лет	Хронический тонзиллит	9000	- 24,6	- 3,8	- 36,0	- 11,1	67000
9.	6811	Гая А.	5г.5м.	-	19000	- 36,3	- 12,2	- 19,2	13,5	36000
10.	6772	Гая О.	14 лет	-	3000	- 24,6	- 7,6	- 16,9	- 4,8	14340
11.	2090	Люба Д.	2 года	-	нет	- 22,2	- 10,5	15,8	9,0	8480
12.	315	Оля Д.	1г.4м.	-	нет	32,3	- 11,4	13,7	22,1	единичные в препарате
13.	1573	Ира О.	4 года	Хронический тонзиллит	нет	- 9,6	5,5	6,0	12,1	4880
14.	5215	Вова Л.	8 лет	-	14000	- 28,8	10,6	- 21,8	7,9	136000
15.	8252	Надя С.	4 года	-	4390	- 26,8	11,5	- 15,1	0,1	123000
16.	10449	Саша Д.	13 лет	-	19000	22,4	- 10,0	- 2,7	4,8	7680
17.	4314	Люба Ф.	7 лет	Гайморит	4000	13,7	14,7	- 15,6	3,4	62000
18.	10449	Олег Д.	5 лет	-	4600	- 60,2	28,2	- 14,3	- 7,5	4650
19.	10330	Люда Б.	7 лет	-	5000	- 19,4	9,0	- 4,5	4,0	852000
20.	720	Миша Х.	15 лет	-	22000	27,6	- 8,4	- 26,1	- 11,2	9000
/из них после спленэктомии/										
21.	8486	Надя М.	8 лет	после спленэктомии	4250	- 5,5	5,0	- 8,1	10,0	8780
22.	8137	Вова О.	7 лет	после спленэктомии хронич.тонзиллит	16380	- 49,9	- 15,0	- 13,8	- 23,0	121000
23.	10719	Валерий С.	9 лет	после спленэктомии	22000	- 32,5	- 8,2	5,7	20,0	15000

I	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
					/острая форма заболевания/					
1.	11420	Игорь Р.	2 года	-	7540	36,2	10,0	34,0	11,7	180000
2.	2165	Саша С.	2 года	Эксудативный диатез, стоматит	-	- 42,9	- 92,5	- 26,1	- 10,0	256000
3.	4548	Саша Т.	1г.10 м.	Эксудативный диатез	4340	8,6	13,2	25,0	8,4	209000
4.	268	Наталья З.	7 лет	-	43000	- 30,5	- 10,0	17,99	- 8,4	450000
5.	746	Гоша М.	2г.7м.	-	60000	7,04	13,3	4,15	13,2	136000
6.	2902	Галя Н.	10 лет	Хронический тонзил- лит	3950	- 30,0	30,0	- 2,24	- 2,4	250000
7.	750	Витя Б.	4 года	-	5540	- 20,9	- 9,2	22	8,4	120000
8.	243	Лида П.	13 лет	-	3990	15,4	7,0	28,6	25,0	52000

№ № п/п	№ истории болезни	Обследованные дети	Возраст	Сопутствую- щие заболе- вания	Количество тромбоци- тов до лече- ния	Р О Э (в м м / час)					Контро- льная	П о с л е л е ч е н и я				Количество тромбоци- тов после лечения	
						Контро- льная	Д о л е ч е н и я					Контро- льная	П о с л е л е ч е н и я				
							селезен- ки	пече- ни	лимфа- тич. уз- лов	кишеч- ника			селезен- ки	пече- ни	лимфати- ческих узлов		кишеч- ника
/Хронические течение заболевания/																	
1.	6811	Гая А.	5л.5м.	-	19000	28	5	4	8	18	17	8	7	3	8	36000	
2.	5160	Юра М.	14 лет	Хронический тонзиллит	72000	12	7	7	7	6	9	4	5	4	4	144000	
3.	13117	Вова М.	13 лет	-	55000	33	3	3	15	15	28	8	12	-	-	74000	
4.	1573	Ира О.	4 года	Аденоиды II ст.	нет	17	7	7	20	8	17	5	5	10	9	31000	
5.	2902	Саша К.	5 лет	-	4100	15	3	3			9	3	2			4500	
6.	12402	Аркадий К.	9 лет	-	9600	13	3	4	3	4	8	2	3	3	3	4420	
7.	1054	Гая В.	3г.8м.	Экссудативн. диатез	3650	19	6	3		12	12	3	2		6	185000	
8.	4130	Люба Б.	7 лет	-	нет	17	5	13	3	9	28	10	5	14	15	8000	
9.	2090	Люба Д.	2 года	-	нет	33	16	21			13	3	4			4000	
10.	911	Сергей П.	4 года	острый отит	3100	46	15	18	38		15	2	4			180000	
11.	6672	Гая О.	14 лет	-	3000	25	7	8	5	7	24	8	9	6	7	19380	
12.	490	Равиль И.	3г.11м.	Фарингит	9000	35	12	18	19	19	15	3	5	10	10	20	
13.	111	Юра М.	11 лет	Хронический тонзиллит	4650	14	5	3	5	6	17	3	5	3	3	10000	
14.	2063	Вова Л.	5 лет	Аскаридоз	16000	21	4	6	3	3,5	28	6	10	7	9	35000	
15.	450	Люда Б.	11 лет	до и после спленэктомии	5000	43	18	20		20	54	38	41			852000	
16.	130	Валерий С.	7 лет	после спленэк- та	7100	30	10	4	14	30	27	10	6	5	6	15000	
17.	8486	Нadia М.	8 лет	-	4250	40	6	4	4	10	6	3	2	2	3	13350	
18.	2605	Паша В.	2г.4м.	-	3670	53	4	5	5	4	25	5	5	7,5	7,5	4100	
19.	720	Миша Х.	15 лет	-	22000	42	4	5		7	15	4	5		4	12000	
20.	840	Марина Т.	3г.10м.	-	9300	82	45	32	33	62	28	4	15	3	3	6340	
/Острое течение заболевания/																	
1.	243	Люда П.	13 лет	-	4500	20	4	5			38	22	30			52000	
2.	932	Паша Г.	4 года	хронический тонзиллит	9000	29	7	6	21	21	25	3	5	14	14	217000	
3.	2165	Саша С.	3 года	-	нет	36	18	30			20	4	5			250000	
4.	15876	Оля К.	5 лет	Хронический тонзиллит	18000	20	3	3			22	3	4			202000	
5.	5339	Валерий М.	2г.5м.	Экссудативн. диатез	42000	25	10	20			26	7,5	8			55000	
6.	637	Римма П.	2 года	-	153300	5	3,5	2,5	3,5	2	15	6	3,5	4	12	316560	
7.	13842	Марина Л.	1г.11м.	Лямблиоз	4350	25	4	10	18	18	24	7	11	14	14	78000	
8.	450	Игорь Р.	2 года	-	3690	34	4	6	5	6	25	4	2	3	0,5	180000	