

ЭПОНИМЫ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ: НАРУШЕНИЯ ТРОМБОЦИТАРНО-СОСУДИСТОГО ГЕМОСТАЗА

Д.В. Бухтояров, А.А. Кондрашов

Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, Москва

Контакты: Артем Александрович Кондрашов kaartem@mail.com

В статье рассмотрены нарушения сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, дано описание клиники и диагностики основных нозологических форм, а также приведены их эпонимические названия.

Ключевые слова: гемостаз, тромбоцитопения, тромбоцитопатия, дисплазия соединительной ткани

EPONYMS IN INTERNAL MEDICINE: PLATELET-VASCULAR HEMOSTATIC DISORDERS

D.V. Bukhtoyarov, A.A. Kondrashov

Acad. A.I. Nesterov Department of Faculty Therapy, Russian State Medical University, Russian Agency for Health Care, Moscow

The paper considers platelet-vascular hemostatic disorders, describes the clinical presentation and diagnosis of major nosological entities, and gives their eponymic names.

Key words: hemostasis, thrombocytopenia, thrombocytopathy, connective tissue dysplasia

Введение

Клиника внутренних болезней включает множество заболеваний, синдромов и симптомов, носящих авторские названия в честь ученых, давших им подробные описания, или больных, у которых они впервые были выявлены. Особенно богата эпонимами гематология. В данной статье приведено описание некоторых заболеваний, сопровождающихся нарушением сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и носящих авторские названия.

Нарушения тромбоцитарного звена гемостаза

Болезнь Верльгофа (аутоиммунная тромбоцитопения, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура) — заболевание, обусловленное уменьшением продолжительности жизни тромбоцитов и их повышенным разрушением в связи с воздействием антитромбоцитарных аутоантител. Болезнь Верльгофа является наиболее распространенной формой тромбоцитопении и встречается с частотой 5 случаев на 100 тыс. населения в год. Заболевание возникает преимущественно у женщин молодого и среднего возраста. Основное звено патогенеза болезни Верльгофа — выработка антитромбоцитарных антител — IgG (в большинстве случаев) и IgA, связывающихся с мембранными антигенами тромбоцитов. Такие тромбоциты подвергаются фагоцитозу в ретикулоэндотелиальной системе, главным образом в селезенке.

Клиническая картина. Заболевание проявляется уже на поздней стадии и характеризуется развитием геморрагического синдрома, обусловленного уменьшением

количества тромбоцитов крови: кровоизлияния в коже (петехиальные, синячковые), носовые кровотечения, меноррагии у женщин. При большом числе кровоизлияний кожа приобретает характерный вид «шкуры леопарда». Нередко кровотечение возникает при выполнении инъекций, манипуляций, небольших оперативных вмешательств. При большом объеме кровотечения может возникнуть анемический синдром. Увеличения печени, селезенки, лимфатических узлов, как правило, не наблюдается. Течение заболевания характеризуется периодами обострения и ремиссии.

Лабораторная диагностика. В клиническом анализе крови при болезни Верльгофа отмечают снижение количества тромбоцитов, при этом содержание остальных элементов остается в пределах нормы (при обильной кровопотере возможно возникновение признаков постгеморрагической анемии). При исследовании аспирата костного мозга выявлена гиперплазия мегакариотического ростка при нормальном числе клеток и соотношении миелобластов и эритробластов. Однако при длительном течении заболевания возможно уменьшение количества мегакариотических клеток. В этом случае необходимо выполнить трепанобиопсию для исключения развития апластической анемии, онкогематологических заболеваний, метастазов солидных опухолей.

Болезнь Виллебранда (наследственная псевдогемофилия, атромбопеническая пурпура) — заболевание, характеризующееся наследственным поражением ге-

мостаза с аутосомно-доминантным (реже аутосомно-рецессивным) типом наследования, обнаруженное в 1926 г. Е.А. Von Willebrand у жителей Аландских островов. Фактор Виллебранда (ФВ) представляет собой белок с молекулярной массой 1000–20 000 кДа, содержащийся в эндотелиальных клетках и тромбоцитах. При высвобождении ФВ соединяется с фактором VIII (ФVIII) и образует комплекс ФВ–ФVIII, или ристоцетиновый фактор. ФВ принимает участие в процессах адгезии и агрегации тромбоцитов путем соединения гликопротеида (ГП) Ib мембраны тромбоцита и комплекса ФВ–ФVIII. При уменьшении количества ФВ, соответственно, снижается содержание ФVIII в крови, что приводит к возникновению нарушений как тромбоцитарного, так и коагуляционного звеньев гемостаза.

Клиническая картина. Болезнь Виллебранда характеризуется нарушением обоих звеньев гемостаза (в большей степени тромбоцитарного) и проявляется геморрагическим синдромом со смешанным типом кровоточивости. Характерные признаки – образование петехий (в основном на конечностях, слизистых), а также возникновение синяков и гематом. Обычно геморрагический синдром выражен умеренно. Особую угрозу жизни представляют внутренние кровотечения (например, желудочно-кишечное кровотечение, кровоизлияния в органы, геморрагический инсульт).

Лабораторная диагностика. Выявляют нарушения сосудисто-тромбоцитарного (увеличение длительности кровотечения, нарушение агрегации тромбоцитов, уменьшение активности и содержания ФВ) и коагуляционного (увеличение времени свертывания крови, повышение активированного частичного тромбопластинового времени, уменьшение содержания ФVIII) гемостаза.

Болезнь Бернара–Сулье (макроцитарная тромбоцитодистрофия) – редкое заболевание с аутосомно-рецессивным механизмом наследования, описанное в 1948 г. французскими гематологами J. Bernard и J.P. Soulier. Заболевание связано с отсутствием на мембране тромбоцитов ГП Ib. Данный гликопротеин играет роль рецептора для ФВ, взаимодействует с факторами IX и V.

Клиническая картина зависит от тяжести проявления заболевания. При легких и умеренных формах возникают небольшие подкожные кровоизлияния, у женщин – меноррагии. При более тяжелых формах развиваются обильные носовые, десневые, желудочно-кишечные кровотечения.

Лабораторная диагностика. При исследовании периферической крови обнаруживают наличие умеренной тромбоцитопении, при этом размеры тромбоцитов достаточно крупные (до 8 мкм в диаметре). При исследовании гемостаза отмечают увеличение времени кровотечения, агрегационной способности тромбоцитов (снижение ристоцетин-индуцированной агрегации, агрегации тромбоцитов с добавлением аденозиндифосфорной кислоты – АДФ, адреналина в норме). При дан-

ной патологии требуется проведение дифференциальной диагностики с болезнью Виллебранда (в некоторых источниках данное заболевание называют «псевдобольнью Виллебранда»).

Тромбастения Гланцмана (тромбастения Гланцмана–Негели) – тромбоцитопатия с аутосомно-рецессивным типом наследования, возникновение которой связано с нарушением агрегации. Заболевание описано Е. Glanzmann в 1918 г. Тромбастения Гланцмана в равной степени встречается как у мужчин, так и у женщин. В основе патогенеза заболевания лежит дефицит ГП IIb и IIIa на поверхности мембран тромбоцитов, являющихся рецепторами фибриногена. Число тромбоцитов, размер, форма и время жизни их при этом заболевании находятся в пределах нормы. Дефицит ГП IIb и IIIa приводит к нарушению агрегации тромбоцитов.

Клиническая картина характеризуется развитием кровоточивости: носовые и десневые кровотечения, меноррагии. При тяжелом течении заболевания возможно возникновение жизнеопасных кровотечений (желудочно-кишечные, внутричерепные).

Лабораторная диагностика. В клиническом анализе крови не выявлено уменьшения количества тромбоцитов, однако при обильных кровотечениях возможно развитие анемии (уменьшение числа эритроцитов и содержания гемоглобина по типу постгеморрагической анемии). При исследовании гемостаза отмечают удлинение времени кровотечения, отсутствие АДФ-, адреналин-, тромбин- и коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов; наличие ристоцетин-индуцированной агрегации; отсутствие или значительное уменьшение ретракции кровяного сгустка.

Нарушения сосудистого звена гемостаза

Болезнь Мошковица (тромботическая тромбоцитопеническая пурпура) – впервые была описана в 1925 г. Е. Maschcowitz как заболевание со злокачественным течением, сопровождающееся лихорадкой, быстро нарастающей симптоматикой нарушения функций центральной нервной системы, плейохромной (гемолитической) анемией, тромбогеморрагиями различной локализации и приводящее к развитию летального исхода. Основное место в патогенезе заболевания принадлежит чрезмерному снижению очаговой тромборезистентности эндотелия в сочетании с гиперактивацией тромбоцитарного звена гемостаза, сопровождающимися диссеминированной закупоркой мелких артерий и артериол пластинчатыми тромбами, что приводит к развитию вторичного неиммунного гемолиза, тромбоцитопении потребления, возникновению ишемических поражений кожи и внутренних органов.

Клиническая картина. Дебют заболевания характеризуется появлением лихорадки, астенических и диспептических синдромов. Прором быстро переходит в развернутую клиническую стадию: поражение почек с олигурией или глобулинурией, боли в животе, мелена, гепатоспленомегалия, атаксия, заторможенность речи,

гемипарезы или гемиплегии, а в более тяжелых случаях — развитие комы, летального исхода.

Лабораторная диагностика. В анализе крови обнаруживают наличие тромбоцитопении, нарушение ретракции кровяного сгустка и удлинение времени кровотечения. Характерными признаками нормохромной гемолитической анемии являются высокий ретикулоцитоз, анизоцитоз, пойкилоцитоз, а также лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево.

Болезнь Рандю—Ослера (болезнь Ослера—Вебера—Рандю, наследственная геморрагическая телеангиэктазия) — заболевание, относящееся к врожденным ангиопатиям и характеризующееся аутосомно-доминантным типом наследования, очаговым истончением стенок сосудов мелкого калибра и аневризматическим расширением их просвета. Частота встречаемости болезни Рандю—Ослера составляет 1–2 случая на 1 млн. Кровоточивость обусловлена легкой ранимостью сосудистой стенки в местах ее ангиэктазии и нарушением локального гемостаза — процессов адгезии и агрегации тромбоцитов и локального свертывания крови. Несмотря на то что заболевание генетически детерминировано, возникновение сосудистых высыпаний в раннем возрасте встречается редко, однако их численность быстро увеличивается к 10 годам и в период полового созревания; наиболее отчетливо они проявляются в возрасте 40–50 лет. Высыпания имеют вид небольших плоских непальсирующих пурпурно-фиолетового цвета образований, которые чаще локализуются на поверхности кожи или слизистых оболочек, особенно носа, губ и языка, но могут появиться и в любом органе (легких, печени, головном мозге).

Клиническая картина. Заболевание в большинстве случаев начинается с обильных и рецидивирующих носовых кровотечений, которые возникают спонтанно или после небольшой механической травмы. Реже отмечены кровотечения из желудочно-кишечного тракта, легочные кровотечения, гематурия, кровоизлияния в головной и спинной мозг, его оболочки, сетчатку глаза. Наиболее частым осложнением заболевания является развитие гипохромной железодефицитной анемии, а после обильных кровотечений — гиперплазии эритроидных элементов костного мозга, ретикулоцитоза, тромбоцитоза.

Лабораторная диагностика. Тесты, отражающие состояние коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза, не изменены. Сочетание болезни Рандю—Ослера с недостаточностью ФВ усугубляет кровоточивость (синдром Квика).

Синдром Казабаха—Мерритта — болезнь неясной этиологии, характеризующаяся сочетанием крупных гемангиом с проявлениями тромбоцитопенической пурпуры и анемией. Впервые синдром был описан в 1940 г. Н.Н. Kasabach и К.К. Merritt.

Клиническая картина. Заболевание возникает в раннем детском возрасте. Ангиомы могут иметь различную локализацию, чаще они возникают в области конечностей, на ягодицах, туловище, реже — на слизистых оболочках внутренних органов. Опухоль, как правило, малоболезненна, периодически возникающие геморрагические кризы с кровоизлияниями в гемангиому вызывают ее увеличение и напряжение. Пораженная кожа приобретает темно-фиолетовый цвет, блестит, поверх гемангиомы или рядом с ней обычно наблюдаются петехии и кровоподтеки.

Лабораторная диагностика. В анализе крови выявляют тромбоцитопению, часто имеет место анемия. В пунктате костного мозга обнаруживают мегакариоцитоз с нарушением созревания тромбоцитов.

Синдром Элерса—Данло (синдром Черногубова—Элерса—Данло, несовершенный десмогенез) — гетерогенная группа наследственных заболеваний соединительной ткани, развитие которых обусловлено наличием дефекта в синтезе коллагена. Синдром был назван в честь двух дерматологов — Е. Ehlers и F. Danlos, описавших его в начале XX в. Синдром Элерса—Данло относят к моногенным заболеваниям с различным типом наследования — аутосомно-рецессивным, аутосомно-доминантным или X-сцепленным.

Клиническая картина. В зависимости от разновидности заболевания симптомы его сильно варьируют, однако общим проявлением является поражение опорно-двигательного аппарата, кожи. Сосудистая патология характеризуется аневризмами сосудов различной локализации, разрывом сосудов крупного, среднего и мелкого калибра, варикозным расширением вен. У больных легко возникают экхимозы, кровоподтеки, гематомы. Возможно развитие желудочно-кишечных и маточных кровотечений, кровотечений из десен.

Лабораторная диагностика. Показатели свертываемости крови, как правило, не изменены. Сосудистый тип синдрома Элерса—Данло встречается приблизительно у 1 человека на 100 тыс., возникновение его связано с аутосомно-доминантным типом наследования дефекта в синтезе коллагена типа III. Данный тип относят к наиболее опасным разновидностям синдрома.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по гематологии. Том 1–3 (с приложениями). Под ред. А.И. Воробьева. 4-е изд. М.: Ньюдиамед, 2007.
2. Клиническая гематология. Руководство для врачей. Под ред. А.Н. Богданова и В.И. Мазурова. СПб.: Фолиант, 2008.

3. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. 3-е изд. М.: Ньюдиамед, 2008.
4. Лазовский И.Р. Клинические симптомы и синдромы. Эпонимы. Рига: Звайгзне, 1971.
5. Пантелеев М.А., Васильев С.А.,

- Синауридзе Е.И. и др. Практическая коагулология. Под ред. А.И. Воробьева. М.: Практическая медицина, 2011.
6. Протоколы ведения больных: Болезнь Виллебранда (ГОСТ Р 52600.1-2008). Темофилия (ГОСТ Р 52600.3-2008). М.: Ньюдиамед, 2009.