

## Къ учению объ острой лейкеміи.

Проф. Н. М. Любимова.

(Продолженіе).

Г. Parkes Weber <sup>1)</sup>, заинтересованный вопросомъ о происхожденіи лейкоцитовъ, пытается провести разницу между различными измѣненіями крови при лейкеміи, псевдолейкеміи, лейкоцитозѣ и т. д. Въ своей статьѣ онъ приводитъ слѣдующій случай острой лейкеміи, послужившій ему базой для его теоретическихъ соображеній.

W. R., 49 лѣтъ, очень анемичный. 13 Сентября 1902 по случаю ригрига принять въ нѣмецкій госпиталь въ Лондонѣ. На слѣдующій же день больной скончался. Референтъ не видалъ больного при жизни. По словамъ жены умершаго, болѣзнь началась 8 недѣль тому назадъ. Опухли и кровоточили десны, а затѣмъ появились пятна на тѣлѣ. Кромѣ того больного беспокоили боли въ шею, головѣ и спинѣ. До этой болѣзни W. R. пользовался хорошимъ здоровьемъ. Ни алкоголизма, ни сифилиса въ анамнезѣ нѣтъ. Годъ тому назадъ у него-больного, были боли въ животѣ. Однажды онъ перенесъ инфлюэнцію. Еще бывали у него боли въ шею, но настолько слабыя, что онъ на нихъ не обращалъ вниманія.

При осмотрѣ больного въ больницѣ замѣчена сильная блѣдность, а также темно-фіолетово-красныя петехіи, разсыяныя въ кожѣ по всему тѣлу. Температура больного 37°8' С., пульсъ 114. Одышка. При дыханіи ощущался противный запахъ. Десны блѣдны и опухшія. Миндалины настолько опухли, что по срединѣ почти

---

<sup>1)</sup> F. Parkes Weber. Ein Fall von acuter Leukämie, mit einem Schema für die Eintheilung der Leukämien und Pseudoleukämien. Virchow's Arch. Bd. 174. Hft. 2. S. 324. 1903.

соприкасаются. Язычекъ отеченъ. На лѣвой щекѣ опухоль величиною съ каштанъ, темнокраснаго цвѣта. На срединѣ ея фистула; чрезъ отверстіе вытекаетъ жидкій гной. Шейныя, подмышечныя и паховыя железы умѣренно увеличены. Въ легкихъ слабыя трескучіе хрипы. У верхушки сердца слышенъ систолическій шумъ. Селезенка увеличена; ея нижній конецъ на три пальца ниже реберной дуги. Печень также увеличена. На ладышкахъ слабій отекъ. Рефлексы и чувствительность нормальны. Моча кислая. Бѣлка и сахару нѣтъ. Уд. вѣсъ 1012.

На слѣдующее утро  $t^{\circ}$   $38^{\circ}.2$  С. Несмотря на употребленіе стрихнина, вливаній физиологическаго раствора, больной около 5 ч. по полудни скончался.

Кровь при жизни не была изслѣдована. На мазкахъ ея, взятыхъ изъ сердца трупа, видно, что красныя и бѣлыя кровяныя тѣльца почти въ одинаковомъ количествѣ. Пойкилоцитоза не было.

Счетъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ былъ произведенъ Eastes. При подсчетѣ оказалось: мелкихъ лимфоцитовъ 36.4%; большихъ лимфоцитовъ 56.3% (всего лимфоцитовъ 92.7%), полиморфноядерныхъ лейкоцитовъ 0.2%, эозинофиловъ 1.1%, міелоцитовъ 2.4%, эозинофиловыхъ міелоцитовъ 3.6%. Ядерныхъ эритроцитовъ было очень мало.

При вскрытіи найдены слѣдующія измѣненія.

Сердце 400 грм. На его поверхности много петехій. Міокардій блѣденъ, вялъ. Клапаны нормальны.

Легкія отечны. Въ обѣихъ верхушкахъ мелкіе рубцы.

Селезенка 743 грм., по консистенціи и цвѣту напоминаетъ шоколадный студингъ.

Печень 2743 грм., очень большая и блѣдная.

Почки блѣдны; обѣ вмѣстѣ вѣсятъ 457 грм. Въ корковомъ веществѣ одной изъ почекъ бѣловатое пятно.

Желудокъ содержитъ петехіи въ подслизистой оболочкѣ.

Мезентеріальныя железы значительно увеличены.

Головной мозгъ. Мягкая оболочка пропитана кровью.

Кости. Изслѣдованы бедренная и плечевая кости. Костный мозгъ канала буровато-красный, сливкообразный, напоминающій содержимое абсцессовъ печени.

Грудина и ребра содержали красноватый мозгъ. Плечевое и голѣнно-стопное сочлененія нормальны.

Микроскопическое изслѣдованіе.

Авторъ изслѣдовалъ костный мозгъ діафиза плечевой кости, селезенку, двѣ лимфатическія железки, печень и почку.

Срѣзы окрашивались: а) гематоксилиномъ или гематоксалиномъ—эозиномъ, б) Эрлиховскимъ триацидомъ и Мавриновскимъ біацидомъ (метиленовая синь и эозинъ).

Костный мозгъ представлялся пронизаннымъ («durchsetzt») элементами двоякаго рода: незернистыми и зернистыми. Элементы перваго типа по величинѣ приближаются къ краснымъ кровянымъ тѣльцамъ и одинаковаго характера съ лимфоцитоподобными клѣтками крови больныхъ, хотя нѣкоторые изъ нихъ и богаче протоплазмой.

Въ главной массѣ они одноядерные, часто ядро имѣетъ углубленіе на боковой сторонѣ или даже лапчато. Наконецъ, наблюдаются клѣтки съ двумя и тремя ядрами.

Зернистыя клѣтки относятся, повидиму, къ классу міелоцитовъ. Зернышки при окраскѣ по Mapp's'y болѣе или менѣе сильно воспринимаютъ эозинъ. Эти клѣтки крупнѣе и богаче протоплазмой сравнительно съ элементами перваго рода. Ядра не всегда лежатъ среди клѣтки и сферическія. Очень часто они смѣщены къ краю клѣтки и находятся въ періодѣ дѣленія. Попадаются клѣтки съ двумя ядрами.

Перевѣсъ берутъ обычно незернистыя клѣтки, но встрѣчаются мѣста на препаратахъ, гдѣ тѣхъ и другихъ элементовъ поровну.

Селезенка наполнена тѣми же элементами какъ и костный мозгъ. Въ большей части сръзвъ незернистыя клѣтки.

Лимфатическія железы. Среди незернистыхъ клѣтокъ въ значительной примѣси находятся и зернистыя элементы, схожіе съ описанными въ костномъ мозгу.

На нѣкоторыхъ сръзахъ очень много зернистыхъ клѣтокъ.

Печень. Скопленія «лейкоцито-подобныхъ клѣтокъ» (Leukocyten—artigen Zellen) распределяются преимуществу между дольками; но они встрѣчаются и между рядами печеночныхъ клѣтокъ, хотя мѣстами и въ меньшей мѣрѣ. Въ однихъ мѣстахъ преобладаютъ незернистыя клѣтки, въ другихъ зернистыя.

Почки представляютъ въ бѣловатыхъ пятнахъ скопленія тѣхъ же клѣтокъ и въ такой же смѣси, т. е. въ однихъ очагахъ преобладаютъ незернистыя клѣтки, въ другихъ онѣ содержатся поровну.

Инфекціонное происхожденіе острой лейкеміи съ клинической стороны авторъ не считаетъ вполне доказаннымъ. Наблюденіе Образцова кажется ему не абсолютно точнымъ. Во многихъ случаяхъ острой лейкеміи онъ допускаетъ одновременное существованіе и микробной инфекціи какъ осложненія, на которую организмъ реагируетъ наличностью въ крови и тканяхъ зернистыхъ лейкоцитовъ.

Что касается мѣста происхожденія „лимфоцитамъ—подобныхъ“ клѣтокъ, то, принимая во вниманіе наблюденія Dennig'a и Melland'a, нужно думать, что таковымъ является только костный мозгъ.

Относительно происхожденія другихъ формъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ, встрѣчающихся при лейкеміи, Weber полагаетъ, что общепризнанное положеніе, что лимфоциты развиваются исключительно въ лимфатическомъ аппаратѣ, а полиморфноядерные лейкоциты образуются изъ нейтрофильныхъ мѣлоцитовъ костнаго мозга, можетъ и не быть правиломъ. Если стать на точку зрѣнія, что незернистыя клѣтки типа большихъ лимфоцитовъ, свойственныя зародышевымъ центрамъ лимфатическихъ железъ, источникъ обыкновенныхъ лимфоцитовъ въ лимфоидной ткани, зернистыхъ мѣлоцитовъ костнаго мозга и косвенно полиморфныхъ лейкоцитовъ крови, то является очень вѣроятная теорія возникновенія различныхъ видовъ лейкеміи—теорія опухолевиднаго происхожденія—„Tumorbildungs“ Theorie.

1) Всѣ формы лейкеміи — слѣдствіе развитія опухолевидныхъ гиперплазій образующихъ лейкоциты тканей, откуда клѣтки болѣе или менѣе схожія съ лейкоцитами, активно или пассивно поступаютъ въ кровь.

2) Если въ развитіи опухолей примутъ участіе наименѣе дифференцированныя элементы, т. е. незернистыя клѣтки типа большихъ лейкоцитовъ, откуда бы онѣ не происходили, т. е. изъ лимфатической ткани или изъ костнаго мозга, или изъ обоихъ— послѣдствіемъ будетъ—лимфатическая лейкемія (Lymphocythämie); въ очень острыхъ случаяхъ въ крови будетъ больше клѣтокъ типа крупныхъ лимфоцитовъ, чѣмъ мелкихъ.

3) Если же будутъ вовлечены въ процессъ опухолевиднаго образованія преимущественно болѣе дифференцированныя элементы, т. е. зернистыя клѣтки костнаго мозга, то явится костно-мозговая, или селезеночно-костно-мозговая лейкемія. Въ подобныхъ случаяхъ клѣтки опухолей ткани и въ крови будутъ мѣлоциты и обыкновенные полиморфно-ядерные лейкоциты.

4) Селезеночно-костно-мозговая лейкемія представляетъ наивысшій и наиболѣе дифференцированный типъ болѣзни. Съ этимъ гармонируетъ и тотъ фактъ, что теченіе ея не имѣетъ столь остраго характера.

5) Въ отдѣльныхъ случаяхъ лейкеміи, особенно селезеночно-костно-мозговой можетъ быть клѣтки типа большихъ лимфоцитовъ становятся зернистыми и въ лимфатическихъ железахъ и въ селезенкѣ, что обычно совершается въ костномъ мозгу. При такихъ условіяхъ находимыя „подобныя мѣлоцитамъ“ клѣтки въ селезенкѣ и костномъ мозгу могутъ быть разсматриваемы, не только какъ отложившіяся изъ кровяного русла, но какъ и образованные *in situ*, т. е. происшедшія изъ первичнаго типа большихъ лимфоцитовъ. Соотвѣтственно этой теоріи каждая лейкемія рѣзко отличаетъ.

ся отъ каждаго лейкоцитоза. Первая состоитъ во внѣдреніи элементовъ гиперпластическихъ образованийъ въ ткани производящія лейкоциты; лейкоцитозъ же—выраженіе тканевой реакціи, какъ онъ можетъ происходить въ здоровомъ и больномъ организмѣ. Следовательно, лейкоцитозъ никогда не можетъ быть ранней стадіей лейкемии. Но къ лейкоцитозу можетъ быть и можетъ присоединяться и чистая лейкемия, какъ реактивное разрощеніе въ тканяхъ, дающихъ происхожденіе лейкоцитамъ; т. е. лейкоцитозъ можетъ дать толчекъ къ разрощенію тканей.

Если идти дальше съ этой теоріей, то всѣ первичныя разрощенія гиперпластическаго характера тканей производящихъ лейкоциты, можно разсматривать какъ лейкемии или псевдолейкемии. Возникаетъ вопросъ: почему въ одномъ случаѣ новообразованные элементы поступаютъ въ кровь, а въ другомъ—почти что не проникаютъ? Weber думаетъ, что при псевдолейкемии новообразованные клѣтки не одинаковы съ „лимфоцито-подобными“ клѣтками лейкемии, могутъ утрачивать силу поступать въ кровяной токъ или находиться въ немъ въ живомъ состояніи. Авторъ не раздѣляетъ мнѣнія, что причина лейкемии кроется въ механическихъ моментахъ, т. е. при быстромъ ростѣ въ костномъ мозгу элементы какъ бы выдавливаются въ кровяное русло. Онъ указываетъ на миѣломы.

На основаніи своей теоріи Weber всѣ случаи лейкемии и псевдолейкемии дѣлитъ на 6 видовъ, не отрицая того, что могутъ быть и переходныя формы.

1) Новообразование „лимфоцитоподобныхъ“ клѣтокъ въ костномъ мозгу безъ перехода послѣднихъ въ циркулирующую кровь: миѣлогенная псевдолейкемия, миѣлогенная лимфосаркома, Lymphadenomatosis ossium, множественная миѣлома лимфатическаго типа.

2) Тоже, но съ переходомъ „лимфоцитоподобныхъ“ клѣтокъ въ кровь: миѣлогенная лимфоцитемія (сюда относятся нѣкоторые случаи острой лимфатической лейкемии).

3) Новообразование большею частью „лимфоцитоподобныхъ“ клѣтокъ въ лимфатическихъ железахъ и лимфоаденоидной ткани вообще, причѣмъ эти клѣтки не поступаютъ массами въ кровь: лимфатическая или селезеночная лимфаденома или псевдолейкемия (лейкемия въ смыслѣ lymphocythämie), Hodgkin'sкая болѣзнь. Микроскопически рѣзко разнятся другъ отъ друга острая и хроническая формы.

4) Тоже, но съ поступленіемъ „лимфоцитоподобныхъ“ клѣтокъ въ кровь—лимфатическая или селезеночная лимфоцитемія.

5) Новообразованіе кѣтокъ типа костно-мозговыхъ элементовъ безъ проникновенія въ кровь: міэлогенная псевдолейкемія (лейкемія въ смыслѣ міэлогенной или селезеночно-міэлогенной лейкоцитеміи). Случаи болѣе или менѣе приближающіеся къ этому виду можно ограничить быть можетъ названіемъ „множественная міэлома“ (Myelomatosis).

6) То же, но съ измѣненіемъ крови, безъ Vence-Jones'овской албумозурии—міэлогенная или селезеночно-костно-мозговая лейкемія.

Когда авторъ уже отдалъ въ печать свою статью, онъ ознакомился съ наблюденіями Billings и Carrs. Онъ считаетъ, что его возрѣнія не рѣзко разнятся отъ взглядовъ приведенныхъ авторовъ. Они разсматриваютъ слабо зернистыя большія одноядерныя кѣтки крови въ случаяхъ Образцова и другихъ за міэлоциты или переходныя кѣтки.

Parkes Weber вполне согласенъ, что во всѣхъ случаяхъ острой лейкеміи, въ которыхъ въ процессъ вовлеченъ только костный мозгъ, источникомъ происхожденія „лимфоцитовъ“ resp. „незернистыхъ міэлоцитовъ“, resp. „міэлоцитобластовъ“ служитъ именно костный мозгъ.

Авторъ примыкаетъ ко взгляду, что изъ большихъ одноядерныхъ незернистыхъ кѣтокъ костнаго мозга, лимфатическихъ железъ, или изъ обоихъ развиваются кѣтки не только типа обыкновенныхъ лимфоцитовъ, но и міэлоцитовъ. Такимъ образомъ могутъ быть объяснены различныя виды лейкеміи.

Вмѣстѣ съ тѣмъ авторъ полагаетъ, что можетъ въ отношеніи кѣтокъ типовъ а и в лейкеміи и псевдолейкеміи выразиться, что схожія съ лимфоцитами кѣтки происходятъ не отъ эмбриональных незернистыхъ міэлоцитовъ—„von den nicht-granulierten Vorfahren der Myelocyten“, а изъ самихъ міэлоцитовъ, утратившихъ въ періодъ размноженія зернистость и возвратившихся къ раннему періоду (zu dem Lymphocyten-artigen (embryonalen), Typus ihrer Vorfahren). При подобныхъ условіяхъ большія кѣтки схожія съ лимфоцитами представляли бы обыкновенныя большіе міэлоциты, въ то время какъ мелкія (встрѣчающіяся въ незначительномъ количествѣ)—мелкіе лимфоциты.

Естественное заключеніе изъ изученія случаевъ острой лейкеміи—что всѣ зернистые міэлоциты (и вслѣдствіе этого всѣ полинуклеары крови) возникаютъ при нормальныхъ условіяхъ изъ кѣтокъ типа лимфоцитовъ: они — „дифференцированныя лейкоциты“. Если развитіе идетъ быстро, то нѣтъ времени, чтобы успѣли развиться зернышки, и новообразованныя кѣтки будутъ болѣе похожи на большіе или маленькіе лимфоциты, но не на міэлоциты.

Billings и Carps<sup>1)</sup> указывая, что острая лейкемія хорошо извѣстное и обыкновенно распознаваемое заболѣваніе, почти всегда наблюдается въ лимфатической формѣ. Авторы наблюдали ея костно-мозговой типъ.

Больной 68 л., наследственныхъ страданій не имѣлъ. Образъ жизни вель воздержный. Венерическихъ заболѣваній не имѣлъ. 50-ти лѣтъ страдалъ нервной слабостью. 9 лѣтъ тому назадъ у него была желтуха вельдствие прохождения желчнаго камня. 7 лѣтъ назадъ имѣлъ приступы головныхъ болей уремического характера. 4 года назадъ развилась fistula in ano.

Настоящее заболѣваніе началось въ августѣ 1899 года изъязвленіемъ на мѣстѣ поврежденнаго зуба. Пациентъ представляется слабымъ и исхудалымъ. Развился некрозъ челюсти. Исслѣдованіе крови, произведенное д-ромъ R. C. Sabot'омъ, показало нормальный ея составъ.

20 сентября. Слабость усилилась. Пациентъ жалуется на потерю аппетита, несвареніе желудка, запоръ и бессонницу. Тѣло было изнуренное. Температура слегка возвышена. Замѣтная блѣдность. Селезенка не прощупывается изъ за края реберной дуги. Геморрагій нѣтъ. Лимфатическія железы не увеличены.

И с л ѣ д о в а н і е к р о в и. Гемоглобина 40%; эритроцитовъ 2.000.000. Бѣлыхъ тѣлецъ 540.000. Умѣренный пойкилоцитозъ. Ядерныхъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ 2160 въ 1 куб. милл.; большая часть изъ нихъ нормобласты. Небольшихъ ядерныхъ лейкоцитовъ 4%; большихъ мононуклеаровъ 39.2%; нейтрофильныхъ полинуклеаровъ 24%; эозинофиловъ 1.6%; тучныхъ клѣтокъ (mast-cells) 0.8%. При данномъ подсчетѣ оказалось 30.4% міелоцитовъ; изъ нихъ клѣтокъ, содержащихъ эозинофиловую зернистость, 2.4%.

Состояніе больного быстро ухудшилось. Появились крововизлінія подъ кожей и въ деснѣ, въ области некроза кости. Температура ежедневно была между 102—103° F. Проливной потъ. Замѣченъ отекъ легкихъ. При постоянномъ исхуданіи развилась умственная слабость.

7 октября анемія очень рѣзкая. Десны губчаты и кровоточатъ. Пульсъ частый. Сердце умѣренно расширено влѣво. Слабый систолическій шумъ у верхушки. 2-й токъ аорты усиленъ. Селезенка на палецъ выдается изъ за края реберъ. Мочи мало; въ ней большое количество бѣлка и много зернистыхъ и гіалиновыхъ цилиндровъ.

Смерть наступила вельдствие истощенія чрезъ 2 мѣсяца послѣ начала болѣзни. Последнее исслѣдованіе крови произведено 7 октября. Гемоглобина 30%. Эритроцитовъ 1.700.000. Бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ 374.000. При подсчетѣ полу-

---

<sup>1)</sup> F. Billings and I. A. Carps. Acute myelogenic leukaemia. The american Journal of the medical sciences. September. 1903. p. 374.

чено 2618 ядерныхъ красныхъ кровяныхъ кружечковъ въ 1 куб. милл.; большую часть нормобласты. Небольшихъ одноядерныхъ лейкоцитовъ 1.6%. Большихъ мононуклеаровъ 22%. Нейтрофильныхъ полинуклеаровъ 21.2%. Эозинофиловъ 0.4%. Тучныхъ клѣтокъ 0.4%. Міелоцитовъ 54.4, изъ нихъ 0.8% съ эозинофильной зернистостью. Классификація міелоцитовъ и большихъ лейкоцитовъ часто была произвольная, потому что много разъ зернистость отсутствовала. Мононуклеары соответствовали по величинѣ и виду міелоцитамъ; различіе—въ отсутствіи зернистости. Большіе мононуклеары въ діаметрѣ были отъ 14—20  $\mu$ , міелоциты отъ 12—20  $\mu$ . Разницу въ количествѣ зернистыхъ элементовъ референты склонны объяснить недостаткомъ техники: при фиксажѣ нагрѣваніемъ зернышки слабо красятся; при употребленіи низкой температуры окраска полнѣе.

Авторы указываютъ, что эта форма можетъ быть распознана только при употребленіи соответствующихъ красокъ. Другими словами, что ни клиническое изслѣдованіе, ни счетъ тѣлецъ не даютъ основаній для распознованія этой формы острой лейкеміи.

При діагнозѣ должны быть приняты во вниманіе и исключены слѣдующія болѣзненные формы: 1) хроническая лейкемія съ обострившимся теченіемъ; 2) лимфатическая лейкемія, осложненная какой нибудь инфекціей; 3) острая лимфатическая лейкемія, въ которой преобладаютъ большіе мононуклеары; 4) острая инфекція; 5) острые приступы въ теченіе пернициозной анеміи и 6) новообразованія костнаго мозга.

Референты характеризуютъ острую міелогенную лейкемію, какъ заболѣваніе выражающееся:

1) Прогрессивной и тяжелой анеміей.

2) Большимъ наростаніемъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ (16.000—540.000).

3) Преобладаніемъ міелоцитовъ, а также той же величины большихъ мононуклеаровъ и слабо зернистыхъ большихъ одноядерныхъ клѣтокъ (переходныя формы).

4) Эозинофилы, mastzellen, ядерные эритроциты могутъ отсутствовать или встрѣчаются въ различномъ количествѣ.

Ewing<sup>1)</sup> описываетъ случай острой лейкеміи, атипичскаго характера.

<sup>1)</sup> Ewing. Clinical pathology of the blood. 1901. Реф. по статьѣ Hirschfeld Über atypische Leukämien. Folia haematologica. № 3. 1904. S. 151.



Пациентъ молодой человекъ. На лицо у него анемія, увеличеніе селезенки и лимфатическихъ железъ. Красныхъ кровяныхъ тѣлецъ 1.680.000. Встрѣчаются отдѣльные нормобласты. Подсчетъ бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ произведенъ уже послѣ смерти больного. Бѣлыхъ тѣлецъ въ крови *v. axillaris* въ 1 куб. мил. 30.000. Они по типамъ слѣдующіе:

Лимфоцитовъ, болшею частью мелкихъ, 61%.

Миѣлоцитовъ 31%.

Эозинофиловыхъ миѣлоцитовъ 2%.

Полиморфноядерныхъ лейкоцитовъ 6%.

Теченіе болѣзни очень короткое.

При вскрытіи не найдено миѣлоиднаго измѣненія ни въ селезенкѣ, ни въ лимфатическихъ железахъ.

Thompson и Ewing<sup>1)</sup> совмѣстно наблюдали острое теченіе миѣлогенной лейкеміи.

У 21 лѣтней дѣвушки появились опухоль, краснота и боль въ правомъ плечѣ. Позднѣе больная страдала повторной рвотой и лихорадкой.

Селезенка прощупывалась. Красныхъ кровяныхъ тѣлецъ 1.290.000. Гемоглобина 20%. Лейкоцитовъ около 50.000, причеъ около 5% миѣлоцитовъ. Черезъ 5 дней.

Нейтрофильныхъ полинуклеаровъ 55%.

Мононуклеаровъ 33%.

Миѣлоцитовъ 12%.

Эозинофиловъ—дѣльныя клѣтки.

Много нормобластовъ. Послѣ смерти:

Нейтрофильныхъ полинуклеаровъ 48%.

Мононуклеаровъ 17%.

Миѣлоцитовъ 17%.

Эозинофиловъ 0.3%.

Mastzellen совершенно нѣтъ.

При вскрытіи лейкемическія измѣненія въ селезенкѣ, печени, лимфатическихъ железахъ и костномъ мозгу.

Продолжительность болѣзни 8 недѣль.

A. O. J. Kelly<sup>2)</sup> приводитъ клиническую картину и результаты патолого-анатомическаго изслѣдованія 4 случаевъ острой лейкеміи.

<sup>1)</sup> Реф. *Folia haematologica* № 3. 1904. S. 152.

<sup>2)</sup> A. O. J. Kelly. *Acute lymphocytic leukaemia, with reference to its miogenous origin. Univ. of Pennsylvania. Med. Bull. Oct. 1903.* Рефер. по *Folia haematologica*. № 3. 1904. S. 194.

Наблюдение 1-е. Мужчина 49 лѣтъ. Продолжительность болѣзни 10 недѣль. Заболѣваніе началось болью въ горлѣ (tonsillitis?). Позднѣ неправильная лихорадка, ознобы, боль, мягкость и увеличеніе печени. Число лейкоцитовъ возрасло съ 17.000—119.500. Изъ нихъ лимфоцитовъ было 98.3% (большихъ 84.2%). Клинически всѣ лимфатическія железы представлялись нормальными, не увеличенными.

При вскрытіи найдено умѣренное увеличеніе мезентеріальныхъ и ретроперитонеальныхъ железъ, легкое опуханіе селезенки, лимфатическая инфильтрація органовъ и лимфоаденоидное измѣненіе костнаго мозга.

Наблюдение 2-е. Женщина 45 л. Продолжительность болѣзни 4½ недѣли. Признаки болѣзни обнаружилились на 8-й день послѣ четвертыхъ родовъ и выразились ознобами, лихорадкой, потами, душно пахнущими послѣродовыми выдѣленіями, присоединившимся послѣродовымъ сепсисомъ. Позднѣ наступили— носовое кровотеченіе и подкожныя и подслизистыя геморрагіи. Число лейкоцитовъ возрасло съ 208.600 до 567.200. Лимфоцитовъ насчитывалось 92.4—97.2% (большихъ лимфоцитовъ около 90%). На ощупь при жизни лимфатическія железы были не увеличены.

При посмертномъ изслѣдованіи найдено слабое опуханіе лимфатическихъ железъ и селезенки; инфильтрація лимфоцитами органовъ и лимфоаденоидное измѣненіе костнаго мозга.

Наблюдение 3-е. Мальчикъ 11 лѣтъ. Продолжительность теченія болѣзни почти три мѣсяца. Заболѣваніе началось опуханіемъ шейныхъ лимфатическихъ железъ, развившимся черезъ недѣлю послѣ паденія на затылокъ, за которымъ слѣдовала обильная рвота. Позднѣ наступило значительное увеличеніе всѣхъ лимфатическихъ железъ, неправильная лихорадка и кровизліянія кожи и слизистыхъ оболочекъ. При первомъ подсчетѣ лейкоцитовъ обнаружилось 378.000; при слѣдующемъ 198.000. Лимфоциты составляютъ 98.6—97% (большихъ лимфоцитовъ сверхъ 95%).

При вскрытіи установлено увеличеніе всѣхъ лимфатическихъ железъ, слабая гиперплазія селезенки, увеличеніе зобной железы и инфильтрація лимфоцитами органовъ. Костный мозгъ не былъ изслѣдованъ.

Наблюдение 4-е. Мужчина 43 л. Продолжительность болѣзни точно не опредѣлена. И въ этомъ случаѣ было паденіе. Занимъ развилась слабость. При изслѣдованіи найдено слабое увеличеніе лимфатическихъ железъ. Позднѣ наступило опуханіе шейныхъ лимфатическихъ железъ, неправильная лихорадка, одышка, кровоизліянія слизистыхъ оболочекъ и кожи. При первомъ счетѣ лейкоцитовъ получено 9.000; при послѣдующихъ 6.000, 5.200, 18.200 и 37.000. Лимфоциты составляли 98% всѣхъ бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ (большихъ лимфоцитовъ 96%).

При аутопсии обнаружено опуханіе различныхъ лимфатическихъ железъ, за исключеніемъ паховыхъ и подмышечныхъ; увеличеніе селезенки; гуммы и сифилитическій циррозъ печени; лимфоаденоидное превращеніе костного мозга \*).

Lindsay Steven<sup>1)</sup> описываетъ сочетаніе острой лейкеміи съ хлоромой.

Больной 19 лѣтъ. Красныхъ кровяныхъ тѣлецъ 766.000 въ 1 куб. миллим. Гемоглобина 15%. Типы и процентное отношеніе лейкоцитовъ были слѣдующіе:

Большихъ лимфоцитовъ 94.6%.

Малыхъ лимфоцитовъ 1.4%.

Полиморфноядерныхъ лейкоцитовъ 2.7%.

Эозинофиловъ 1.3%

На кожѣ лица подкожные узлы.

У больного была кровавая рвота. Смерть.

Всѣ органы при изслѣдованіи представлялись инфильтрированными мелкими клѣтками.

Узлы на вскрытіи оказались окрашенными въ зеленый цвѣтъ.

Thymus увеличена.

Gardavot<sup>2)</sup> приводитъ слѣдующее наблюденіе надъ острой лейкеміей.

М. Х., 60 лѣтъ, уроженка и постоянная жительница Бразиліи. Отецъ умеръ въ молодости отъ неизвѣстной болѣзни. Мать 80-ти лѣтъ, вполне здорова. Два брата погибли на войнѣ. Три сестры живы и пользуются прекраснымъ здоровьемъ. Больная была 11 разъ беременна: 6 разъ имѣла абортъ или преждевременные роды и 5 разъ родила въ срокъ. Три года тому назадъ страдала сифидитомъ, который при употребленіи специфическаго леченія исчезъ. Въ Европѣ съ 9 мая 1902 года; пріѣхала изъ Бразиліи съ цѣлью консультировать о болѣзни дочери. Послѣ смерти послѣдней у пациентки развилась невротенія. Въ теченіе

---

\*). Послѣдній случай референтъ д-ръ Simon склоненъ разсматривать за брюшной тифъ. Этому предположенію вполне соответствуютъ продолжительность теченія болѣзни—около 6 недѣль и патолого-анатомическія измѣненія кишечника—инфильтрація и изъязвленія пейеровыхъ бляшекъ.

<sup>1)</sup> Lindsay Steven. A case of acute lymphatic leukaemia with numerous subcutaneous lymphocytic nodules. Chloroma. Glasgow Med. Journal. July 1903. Реф. по Folia haematologica № 3. 1904. S. 180.

<sup>2)</sup> Gardavot. De la leucémie aigue hémorrhagique. hèse de Paris. 1903.

іюня мѣсяца упадокъ силъ, слабость, отсутствіе аппетита, которые то и дѣло усиливались.

29 іюня М. X. поѣхала въ Версаль. Послѣ выпитаго стакана лимонада, взятаго у разнощика, получила сильную діаррею.

15 Іюля появились петехіи на бедрахъ и на ногахъ. Сверхъ того на бедрахъ усмотрѣны 4 кровоизліянія, величиною каждое въ 2-хъ франковую монету. О послѣднихъ больная выражалась, что въ Бразиліи подобныя пятна часто являются и носятъ даже особое названіе: «taches de mélancolie».

18 іюля явилось еще нѣсколько петехій и кровавыхъ пятенъ. Но состояніе больной было настолько хорошее, что вся семья на слѣдующій день предполагала отправиться въ Швейцарію.

19 іюля впервые замѣчено повышеніе  $t^{\circ}$ , которое держалось вплоть до смерти. Въ  $4\frac{1}{2}$  ч послѣ полудня  $t^{\circ}$  была  $38.5$ .

20 іюля  $t^{\circ}$  утр.  $37.5^{\circ}$ ; веч.  $33.5^{\circ}$ . Слабое носовое кровотеченіе. Десны слегка кровоточать. Нѣсколько петехій разсыяно по туловищу и на нижнихъ конечностяхъ. Довольно много свѣжихъ кровоизліяній на животѣ.

22 іюля.  $T^{\circ}$  утр.  $37.6^{\circ}$ ; веч.  $39.3^{\circ}$ . Кровоизліянія на различныхъ мѣстахъ тѣла.

Печень и селезенка не увеличены. Дыханіе съ неприятнымъ запахомъ. Сердце нормально. Пульсъ 120. Сознаніе полное.

Діагностицировано: ригрига haemorrhagica infect.

26 Іюля.  $T^{\circ}$  утр.  $38^{\circ}$ ; веч.  $38.7^{\circ}$ . Пульсъ 116. Въ мочѣ много крови.

28 Іюля.  $T^{\circ}$  утр.  $37.7^{\circ}$ ; веч.  $38.5^{\circ}$ . Пульсъ 124. Обильная гематурия. На спинѣ свѣжіе, большіе экхимозы.

На основаніи изслѣдованія крови поставленъ діагнозъ лейкеміи.

При изслѣдованіи крови отношеніе  $\frac{B}{K} = 1:25$ .

Что касается формъ лейкоцитовъ, то авторъ нашелъ:

Прозрачныхъ мононуклеаровъ	78 на 100.
Зернистыхъ — (лимфоцитовъ)	15 — —
Полинуклеаровъ	1 — —
Mastzellen	0 — —
Миелоцитовъ	0 — —

М. Widal, приглашенный на консилиумъ, подтвердилъ діагнозъ острой лейкеміи.

Въ послѣдующіе дни состояніе больной ухудшалось. Утренняя  $t^{\circ}$  держалась между  $37^{\circ}$ — $37.7^{\circ}$ , а вечерняя между  $38.5^{\circ}$ — $38^{\circ}$ . Пульсъ колебался въ предѣлахъ 128—120. Дыханій 38. Съ 30 іюля въ мочѣ почти чистая кровь. Крайній упадокъ силъ. Чрезмѣрное обезкровленіе всего тѣла, губъ.

1-го Августа больная объясняется только знаками.

2 Августа моча безъ крови. Въ 10 ч. вечера больная въ теченіе нѣсколькихъ минутъ скончалась при явленіяхъ ужасной тоски.

Болезнь продолжалась около 3 мѣсяцевъ.

Dr. R. Dods Brown <sup>1)</sup> опубликовалъ случай острой лимфатической лейкеміи.

Пациентъ 13 лѣтъ, ученикъ. Принятъ въ госпиталь послучаю кровотеченій изъ носа, десенъ и глотки.

Во время пребыванія въ больницѣ у него развились кровавая рвота, кровавая моча и мелена. Черезъ 15 дней послѣ поступленія въ госпиталь больной скончался.

При вскрытіи найдены значительныя геморрагіи по всему тѣлу.

Thymus гиперплазирована. Подъ микроскопомъ ткань ея представляется сильно инфильтрированной лимфоцитами.

Barié et Salmon <sup>2)</sup> описываютъ слѣдующій случай острой лейкеміи.

С., 35 лѣтъ, болѣеть около 6 недѣль. Никакихъ патологическихъ задатковъ въ немъ не было. Пациентъ очень блѣденъ. Жалуется на слабость, туманъ въ глазахъ, носовыя кровотечения и частые поносы. Онъ подавленъ.

При осмотрѣ найдена рѣзкая блѣдность кожи и слизистыхъ оболочекъ. Нижнія конечности отечны. Селезенка и печень очень увеличены. Лимфатическія железы нормальны, покрайней мѣрѣ подъ мышкой и въ пахахъ. Сердце нормально. Въ легкихъ нѣсколько хриповъ, какъ слѣдствіе венознаго застоя. Въ мочѣ немного бѣлка. Въ крови много лейкоцитовъ. Красныхъ кровяныхъ кружечковъ 2.015.000. Отношеніе  $\frac{B}{K} = 1:2$ . Бѣлыя тѣльца различной формы.

Спустя нѣсколько дней послѣ того какъ больной поступилъ въ госпиталь, у него явились подкожныя кровоизліянія на верхнихъ конечностяхъ, на ногахъ и на передней стѣнкѣ живота. Одновременно замѣчена опухоль, величиною съ лѣсной орѣхъ, подъ нижнимъ угломъ правой лопатки. Опухоль быстро увеличивалась и на третій день была величиной съ головку новорожденного ребенка. Изъ нея разрывомъ выпущено 1 литръ и 300 куб. сант. крови. Источникъ кровотечения не уда-

<sup>1)</sup> Реф. по Gardavot. Thèse de Paris. 1903. p. 46.

<sup>2)</sup> Bullet. et Mém. de la Soc. médic. des Hôp. de Paris. 26 Fevrier 1903. Реф. по Gardavot. Thèse de Paris. 1903 p. 47.

лось найти. Сдѣлана тампонада. Не смотря на то, что края раны были плотно соединены, кровь продолжала просачиваться.

Больной слабѣлъ и на слѣдующій день умеръ въ коматозномъ состояніи.

### Millard et Girode <sup>1)</sup>.

Л. (М.), 48 лѣтъ, швея. Поступила въ госпиталь Beaujon 1 іюля 1892 г. До послѣдняго года пользовалась хорошимъ здоровьемъ. Въ мартѣ 1891 года у нея было удалено нѣсколько брюшныхъ фибромъ. Въ теченіе первыхъ мѣсяцевъ 1892 г. надорвала свои силы, проводя за работой ночи; дурно питалась.

Въ срединѣ мая появилась очень сильная слабость, расстройство пищеваренія. Работать могла только съ большимъ трудомъ. Спустя немного больная замѣтила опуханіе лимфатическихъ железъ на шеѣ.

20 іюля обнаружались жестокія боли въ поясничной области и въ ногахъ. Пациентка не находила мѣста отъ нихъ и по ночамъ не спала. Работать уже болѣе не могла. Болевые приступы смѣнялись мучительнымъ нервнымъ возбужденіемъ. Аппетитъ исчезъ. Слабость ужасная. Интеллектъ нѣсколько не ясенъ.

Три дня спустя явились геморрагіи на ногахъ и предплечьяхъ. Въ слѣдующіе дни состояніе больной ухудшилось и она уже обратилась въ госпиталь.

При осмотрѣ больной 1 іюля найдены крайняя блѣдность и желтизна; лицо страдальческое и полное безпокойства. Больная настолько слаба, что едва поворачивается на постели. Отвѣты ея отрывочные. Температура нормальная. Пульсъ 80, мягкій, сжимаемый. Пурпуровыя пятна по всему тѣлу, но особенно ихъ много на лѣвой ногѣ.

Геморрагическія пятна находятся на мягкомъ небѣ, на внутренней поверхности щекъ и на нижней губѣ; на послѣдней сверхъ того видна еще язвочка съ сѣроватымъ дномъ. Десны опухли, мягки, кровоточатъ какъ при скорбутѣ. Миндалины увеличены, почти соприкасаются, кровоточатъ. Основаніе языка и стѣнка глотки неровны, покрыты сосковидными возвышеніями. Всѣ наружныя лимфатическія железы увеличены.

Селезенка умѣренно припухла. Печень не выступаетъ изъ за края ложныхъ реберъ. Брюшной водянки и отека нѣтъ. Сердце и легкія не измѣнены. Въ мочѣ бѣлокъ.

Въ крови уменьшеніе числа эритроцитовъ (1.800.000) и замѣтное накопленіе лейкоцитовъ (20.000). Очень много крупныхъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ и мелкихъ бѣлыхъ шариковъ.

<sup>1)</sup> Bullet. et Mem. de la Soc. médic. des Hôp. de Paris. 19 Mars 1903. Ref. по Gardavot. Thèse de Paris. 1903. p. 50.

4 іюля. Обильное носовое кровотеченіе. Тампонада.

Съ 16—25 іюля. Кровоизліянія имѣють тотъ же характеръ; въ однихъ мѣстахъ они исчезаютъ, въ другихъ возникаютъ. Всюду замѣтно увеличеніе железъ.

2 августа. Кровяныя пятна явились на языкѣ и на деснахъ. Миндалины изъязвлены и кровоточатъ. Глотаніе затруднено. Дыханіе вонючее. Упадокъ силъ возрастаетъ. Голосъ слабъ. Сознаніе неясное. Паретическія явленія на правой половинѣ. Т° впервые поднялась до 38°6.

5 августа. Правосторонняя гемиплегія. Т° 38.7. Пульсъ 120, слабый.

6 августа. Новыя кровоизліянія. Больная въ полукомаатозномъ состояніи.

7 августа вечеромъ †.

При вскрытіи въ печени, почкахъ и лимфатическихъ железахъ найденъ тотъ же стафилококкъ, который полученъ былъ и при жизни въ культурѣ, т. е. *Staphilococcus pyogenes aureus*. Особенно много было его въ первыхъ двухъ органахъ <sup>1)</sup>.

Hirtz et Labbé <sup>2)</sup> наблюдали слѣдующій случай острой лейкеміи.

Пациентъ J. E., 21 года, плотникъ, поступилъ въ отдѣленіе д-ра Hirtz'a 4 ноября 1899 года.

Болезнь тянется около 6 недѣль. Начало ея выразилось упадкомъ силъ, исхуданіемъ и одышкой, наступавшей при малѣйшемъ усиліи. Если въ началѣ работа для больного была затруднительна, то вскорѣ онъ вынужденъ былъ совершенно отказаться отъ нея. Кромѣ того по вечерамъ пациентъ страдалъ головными болями. Спустя четыре недѣли появились боли въ носу. Отдѣлимое имѣло гнойный характеръ и нѣсколько пахло. Было легкое носовое кровотеченіе. Носъ у больного опухъ, покраснѣлъ и сталъ нѣсколько болѣзненъ.

Въ день поступления въ госпиталь больной нѣсколько разъ впадалъ въ обморокъ.

При осмотрѣ пациента прежде всего бросалась въ глаза крайняя блѣдность. Лицо и слизистыя оболочки были совершенно безцвѣтны. Больной чрезвычайно истощенъ. Въ легкихъ измѣненій нѣтъ. При основаніи сердца анемическій шумъ. Пульсъ нормальный. Въ v. jugularis рѣзкій шумъ. Пищеварительный трактъ нормальный. Въ мочѣ бѣлая нѣтъ. Селезенка увеличена. Наружныя лимфатическія железы припухли. Миндалевидныя железы не гипертрофированы.

<sup>1)</sup> Centralbl. für allg. Pathol. und Pathol. Anat. № 10. 1904. S. 429.

<sup>2)</sup> Реф. по Gardavot. Thèse de Paris. 1903. p. 42.

1-е. Изслѣдованіе крови 8/xi 1899.

Красныхъ кровяныхъ тѣлецъ 1.829.000.

Бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ 112.350.

Оксигемоглобина 5%.

Количественное отношеніе лейкоцитовъ другъ къ другу:

Малыхъ лимфоцитовъ 17.

Большихъ лимфоцитовъ 80.

Нейтрофильныхъ полинуклеаровъ 2.

Эозинофиловъ 1.

100.

2-е. 20/xi 1899.

Количественное отношеніе различныхъ формъ лейкоцитовъ:

Малыхъ лимфоцитовъ 23.

Большихъ лимфоцитовъ 74.

Нейтрофильныхъ полинуклеаровъ 3.

Эозинофиловъ 0.5.

3-е. 25/xi 1899.

Малыхъ лимфоцитовъ 28.

Большихъ лимфоцитовъ 68.

Нейтрофильныхъ полинуклеаровъ 4.

Эозинофиловъ 0.

13 ноября. У больного появилась лихорадка. Т° 39.7. Рвота. Желудочное разстройство. Моча мутна; даетъ обильный осадокъ уратовъ и фосфатовъ.

17 ноября. Больной слабѣетъ. Селезенка и печень прощупываются. Лимфатическія железы безъ измѣненій.

23 ноября, Т° достигаетъ 40°. Носовое кровотеченіе. Обморокъ въ теченіе нѣсколькихъ минутъ.

24 ноября. Носовыя кровотеченія обильныя и повторныя. Тампонада носа. Лихорадка держится.

25 ноября. Носовыя кровотеченія продолжаются, весьма обильны. Кровотеченіе послѣ укола пальца было очень трудно остановить.

26 ноября носовыя кровотеченія продолжаются. Т° 41. Крайній упадокъ силъ. Пульсъ нитевидный.

28 ноября †.

Hunter <sup>1)</sup> въ отдѣленіи д-ра G. S. Middleton'a въ Глазговѣ наблюдалъ случай лимфатической острой лейкеміи.

<sup>1)</sup> Hunter. A case of acute lymphatica leukaemia. The Lancet. Juli 18. 1903.



Больной 19 лѣтъ, принятъ въ больницу 12 апрѣля 1902 по случаю опухоли на шею, подмышками и въ пахахъ. Около двухъ мѣсяцевъ тому назадъ у него показались инфильтраты въ подчелюстныхъ областяхъ, нѣсколько ниже и взади отъ подбородка, сначала справа, а затѣмъ и слѣва, обнаружившіе быстрый ростъ. Вскорѣ появилось опуханіе лимфатическихъ железъ подмышками, а черезъ нѣсколько дней и въ пахахъ. Пациентъ все это время чувствовалъ себя прекрасно, имѣлъ хорошій аппетитъ и лишь только падалъ въ вѣсѣ, что и стало его угнетать и, наконецъ, вынудило прибѣгнуть къ медицинской помощи.

Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Отецъ умеръ 81 года. Мать и двѣ сестры живы и вполне здоровы.

При осмотрѣ пациентъ производитъ впечатлѣніе здороваго человѣка. Опухоли на шею расположены симметрично по обѣимъ сторонамъ. Онѣ занимаютъ задній шейный треугольникъ, распространяясь кпереди въ подчелюстную, а книзу въ надключичную области. Железы тверды, безъ слѣдовъ размягченія и не сросены съ нижней челюстью, ключицей и глубокими частями шеи. Кожа надъ ними не измѣнена и не спаяна. Щитовидная железа не увеличена. Опухоли подъ мышками съ гусиное яйцо; кпереди онѣ распространяются подъ *m. pectoralis major*, а взади—*m. latissimus dorsi*. Подобнымъ же образомъ измѣнены и лимфатическія железы паховыхъ областей. Вены лица, верхнихъ конечностей, груди и живота сильно растянуты. Отека въ конечностяхъ нѣтъ. Тоны сердца чисты. Легкія безъ измѣненій. Печень и селезенка увеличены. По *l. mamillaris* вертикальный размѣръ 6 дюймовъ. Приглушеніе селезенки по вертикальной линіи 7 дюймовъ. Миндалины значительно увеличены. Кашель ларингеальнаго характера. Гортань не измѣнена. При изслѣдованіи свѣжей крови замѣчено незначительное увеличеніе числа бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ. Въ виду этого данный случай былъ признанъ вначалѣ за  *Hodgkin'sкую*  болѣзнь.

Во время пребыванія въ больницѣ состояніе больного стало ухудшаться. 11 Мая замѣчено новое увеличеніе лимфатическихъ железъ. Опухли также и подключичныя лимфатическія железы.

Нижній край печени сталъ выступать на 4 дюйма, а селезенка на 3 дюйма изъ за края реберной дуги. Обнаружено скопленіе жидкости въ брюшной полости и отекъ нижнихъ конечностей и наружныхъ гениталій. Больной чувствовалъ затрудненіе дыханія. 15 Мая †.

Вскрытіе не разрѣшено.

Кровь была изслѣдована за нѣсколько дней до смерти. Приблизительно бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ было около 30.000 въ 1 куб. милл.

Большихъ лимфоцитовъ 87.3%.

Малыхъ лимфоцитовъ 4.2%.

Полинуклеаровъ 2.5%.

Большихъ мононуклеаровъ 6.0%.

Не было ни міелоцитовъ, ни тучныхъ клітокъ («mast cells). Очень мало эозинофиловъ. Умѣренный лейкоцитозъ. Ядерныхъ эритроцитовъ не найдено.

Число красныхъ кровяныхъ тѣлецъ и количество гемоглобина не опредѣлены.

На uem et Bensaude <sup>1)</sup> 13 февраля 1903 года въ засѣданіи Société médicale des hôpitaux докладывали объ одномъ случаѣ острой лейкеміи, сопровождавшемся геморрагіями. Больной былъ сифилитикъ. Летальный исходъ наступилъ чрезъ 3 мѣсяца.

При вскрытіи печень, селезенка и лимфатическія железы оказались не увеличенными.

Отношеніе  $\frac{B}{K} = 1:25$ . Преобладали мононуклеары.

Авторы склоняются къ тому, что острая лейкемія по существу токсемія.

*(Продолженіе слѣдуетъ).*

---

<sup>1)</sup> Реф. по Centralbl. f. allg. Pathologie und pathol. Anat, № 10. 1904. S. 427.