

# ОРИГИНАЛЬНЫЯ СТАТЬИ.

## Къ ученію объ острой лейкеміи.

Проф. Н. М. Любимова.

### *Введение.*

Еще въ XVIII столѣтіи нѣкоторые авторы, какъ Haller <sup>1)</sup> указывали на то, что кровь въ извѣстныхъ случаяхъ теряла свой естественный цвѣтъ и приобрѣтала сходство съ молокомъ, млечной жидкостью (chylus), слизью или гноемъ. Virchow <sup>2)</sup> въ 1845 году впервые представилъ наблюденіе, которое придавало прежнимъ заявленіямъ, походившимъ скорѣе на фантасма, значеніе на истину, реальное основаніе. Именно, при вскрытіи трупа 50-ти лѣтней женщины, страдавшей при жизни, болѣе года, сильной слабостью, отеками, повторными бронхитомъ и діарреей, а въ послѣднее время частыми, иногда длившимися по нѣсколько дней носовыми кровотечениями, обладавшей къ тому объемистой и нѣсколько болѣзненной селезенкой, имъ были найдены какъ въ сосудахъ, такъ и въ сердцѣ вмѣсто обычнаго цвѣта крови, желтовато-бѣлыя, переходящія въ зеленый цвѣтъ, массы. Подъ микроскопомъ онѣ состояли главнымъ образомъ изъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ, имѣвшихъ то одно ядро круглой, подковообразной формы, напоминавшее листъ трилистника, то нѣсколько чашечковидныхъ обособленныхъ ядеръ. Отношеніе между бѣлыми и красными кровяными тѣльцами было обратное нормальному. Въ виду столь рѣзкаго уклоненія въ морфологическомъ составѣ крови Virchow и далъ

<sup>1)</sup> Haller. Element Physiol. 1760. T. II. p. 14—16. Реф. по Virchow's Ges. Abh. 1856. S. 149.

<sup>2)</sup> Virchow. Weisses Blut. Gesam. Abh. 1856. S. 149. Forrips Notizen 1845. № 780

ей названіе „бѣлая кровь“. „Wenn ich daher von weissen Blute spreche, so meine ich in der That ein Blut, in welchem die Proportion zwischen den rothen und farblosen (in Masse weissen) Blutkörperchen eine umgekehrte ist, ohne dass eine Beimischung fremdartiger chemischer oder morphologischer Elemente zu bemerken wäre“.

Вѣнская школа, встрѣчая подобные случаи, какъ видно изъ наблюденія Lautner'a, въ которомъ были на лицо при некрокопії желтовато-зеленые свертки крови въ сердцѣ и въ сосудахъ, громадная печень и селезенка, увеличенныя лимфатическія железы, считала ихъ за піэмію. Въ основѣ такого объясненія, нужно думать, лежали открытіе флебита и установленіе John'омъ Hunter'омъ факта поступленія гноя изъ воспаленныхъ венъ въ кругъ кровообращенія, а также и мнѣніе нѣкоторыхъ изслѣдователей, какъ Engell'a, объ происхожденіи гноя въ самой крови. Не основательность ученія вѣнской школы была указана Virchow'ымъ при оцѣнкѣ случая Lautner'a. Онъ прямо говоритъ, что піэмія характеризуется не скопленіемъ гноя въ крови, но разжиженіемъ и разложеніемъ ея составныхъ частей, склонностью образовывать эксудаты, претерпѣвающіе гнойный метаморфозъ. „Die gewöhnliche pyämische Blutbeschaffenheit ist aber eine ganz andere, nicht durch das Vorkommen vom Eiter im Blut, sondern durch die Verflüssigung und Zersetzung der Blutbestandtheile und durch die Neigung zu Exudaten mit eitriger Metamorphose charakterisirte“.

Въ томъ же 1845 году появились наблюденія David Craigie, John Hughes, Bennett'a, а въ 1846 году John Fuller, въ которыхъ на ряду съ громаднымъ увеличеніемъ печени, селезенки, а въ случаѣ Bennett'a и лимфатическихъ железъ—отмѣчено измѣненіе крови—ея сѣрый, бѣловато-желтый цвѣтъ. Особенно цѣнны для устанавливаемой Virchow'ымъ формы заболѣванія крови—наблюденія Craigie и Bennett'a. Такъ, въ случаѣ Virchow'a были гнойники въ клѣтчаткѣ верхнихъ конечностей, а въ наблюденіи Lautner'a многочисленные гнойные очаги въ клѣтчаткѣ живота, спины, задней поверхности бедеръ. Кромѣ того въ случаѣ Virchow'a были повторныя и обильныя кровотеченія. Этими осложненіями и могли быть объяснены найденныя Virchow'ымъ измѣненія крови. Въ наблюдавшихся случаяхъ Craigie и Bennett'a не было при жизни ни нагноеній, ни кровотеченій. На основаніи наблюденій этихъ авторовъ, а также и изученія свойствъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ и гнойныхъ клѣтокъ Virchow' въ 1846 году категорически высказывался, что у человѣка несомнѣнно существуетъ измѣненіе

крови, названное имъ — „бѣлая кровь“ — „Es gibt in der That beim Menschen ein weisses Blut, wie es ein rothes gibt“<sup>1)</sup>.

Годъ спустя Virchow представилъ изъ литературы еще 9 случаевъ „бѣлой крови“<sup>2)</sup>. Самое раннее наблюдение относится къ 1801 году и принадлежитъ Bichat. Во всѣхъ этихъ случаяхъ были на лицо: а) изменение цвѣта крови, представлявшее всѣ переходы отъ сѣровато-краснаго до бѣлаго и б) увеличеніе селезенки. — „Man wird mir nach Durchlesung dieser Fälle zugestehen müssen, dass eine Farbenveränderung des Blutes, welche sich in verschiedenen Nuancen vom graurothen bis zum weissen bewegt, als ein hinlänglich constatirtes Faktum betrachtet werden kann. Die Coexistenz eines solchen Blutes mit Vergrößerung der Milz ist neunmal sicher beobachtet worden“<sup>3)</sup>.

Изменение окраски крови Virchow рассматривалъ какъ слѣдствие увеличенія числа бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ „— Vermehrung der farblosen Blutkörperchen“. Въ литературѣ со времени изслѣдованій Н. Nasse, относящихся къ 1839 году, было уже не мало наблюдений о скопленіи значительныхъ массъ гноя герс. бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ въ крови. Именно, увеличеніе числа бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ наблюдалось: а) послѣ значительныхъ кровопотерь (Nasse, Remack и Henle); б) въ теченіи хроническихъ истощающихъ болѣзней, сопровождающихся лихорадкой (чахотка и др.); в) во время тяжелыхъ острыхъ заболѣваній, такъ очень часто при различныхъ воспалительныхъ процессахъ, особенно легкихъ, въ теченіи различныхъ тифовъ, и по преимуществу при послѣродовой горячкѣ, — Bei schweren, acuten Krankheiten, namentlich sehr häufig bei Entzündungen, vorzüglich der Lungen, in verschiedenen typhösen Krankheiten und vor Allem bei Puerperalfiebern...“ Оно же было замѣчено въ теченіи беременности, при употребленіи постной пищи и пр.

Еще въ первомъ своемъ сообщеніи Virchow накопленіе бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ въ крови былъ болѣе склоненъ объяснить заболѣваніемъ селезенки, чѣмъ кровопотерями „eine Zurückführung des Zustandes des Blutes auf die Hämorrhagieen nicht gerechtfertigt erscheine und dass eine durch die Milzkrankheit Blutkrase wahrscheinlich sei“. Позднѣе, именно спустя два года, онъ уже категорически отрицаетъ зависимость измененія крови отъ кровопотеряній и указываетъ на то, что между состояніемъ крови и со-

<sup>1)</sup> Virchow. Weisses Blut und Milztumoren. Erster Artikel. Gesam. Abh. 1856. S. 173. Medic. Zeitung 1846. № 34—46.

<sup>2)</sup> Virchow. Weisses Blut. Zweiter Artikel. ibd.

<sup>3)</sup> I. c. S. 180.

стояніемъ селезенки существуетъ постоянная связь, а между измѣненіемъ крови и измѣненіемъ печени почти постоянная. „Jetzt können wir mit Bestimmtheit behaupten, dass die Veränderung des Blutes nicht durch Hämorrhagie bedingt war und dass sie nicht von Beimischung oder Erzeugung von Eiter abhing; dass die Beziehung der Milz zu den Veränderungen des Blutes eine constante, die der Leber eine fast constante war“.

Такимъ образомъ вопросъ выдвинутый Velpeau: считать ли измѣненія селезенки и печени за причину измѣненія крови или обратно Virchow'ымъ разрѣшенъ положительно. Онъ говоритъ, что анамнезъ почти во всѣхъ случаяхъ указываетъ, что увеличеніе селезенки всегда давняго происхожденія, а чрезмѣрное измѣненіе крови, устанавливаемое вскрытіемъ, могло наступить только въ послѣднее время. „Es geht überdies aus der Anamnese fast aller Fälle hervor dass der Milz - Tumor eine unverhältnissmässig lange Zeit bestand, während die Veränderung des Blutes in dem ungeheueren Masse, wie sie bei der Section sich darstellte, doch erst in der letzten Zeit eingetreten sein konnte“.

Сообщеніе Virchow'a о „бѣлой крови“ и связи ея съ хроническимъ опуханіемъ селезенки и отличіе этого состоянія отъ піеміи встрѣчено было современниками не особенно существенно. Указывалось на отсутствіе химическаго анализа (Bischoff), на неправильность взгляда Virchow'a (Höfle). Мало того его сообщеніе реферировалось даже въ главѣ о трупныхъ измѣненіяхъ крови (Vogel). Въ виду этого Virchow и говоритъ, что есть истины, которыя проникаютъ въ науку крайне медленно и съ большими затрудненіями. „Es giebt gewisse Wahrheiten, welche sich in der Wissenschaft nur sehr langsam und schrittweise Geltung verschaffen“.

Въ 1847 году Virchow открытому имъ заболѣванію — „бѣлая кровь“ впервые далъ названіе „лейкемія“<sup>1)</sup> и вмѣстѣ съ тѣмъ описалъ, задолго предугаданный имъ, еще особый видъ ея. Именно, онъ предполагалъ, что кровотоеніе принадлежитъ не исключительно селезенкѣ, но и лимфатическимъ железамъ и слѣдовательно, не только заболѣваніе селезенки но и таковое лимфатическихъ железъ должно сопровождаться сходнымъ измѣненіемъ крови. Описываемый имъ случай представилъ полное подтвержденіе его предположенія. При вскрытіи трупа С. А. Sch., имѣвшаго при жизни, втеченіи двухъ лѣтъ, безболѣзненное, непрерывное увеличеніе шейныхъ, полмышечныхъ и паховыхъ железъ, ascytes и

<sup>1)</sup> Virchow. Zur pathologischen Physiologie des Blutes. II. Weisses Blut (Leukämie) Virchow's Arch. Bd. I. S. 563. 1847.

dyspное, Virchow нашелъ не только опуханіе наружныхъ, но и внутреннихъ—поясничныхъ, брыжеечныхъ, ретроперитонеальныхъ железъ. Въ селезенкѣ не было никакихъ отклоненій отъ нормы. Въ печени встрѣчены множественные бѣловатые очаги, величиною съ дольку и только одинъ изъ нихъ достигалъ размѣра горошины.

Сердце было нормальной величины и свойствъ; правая половина его сильно растянута кровью; при разрѣзѣ ея вытекла густая, ввидѣ сливокъ, бѣловатая и отчасти желтоватая масса, настолько напоминавшая гной, что одинъ изъ близъ стоявшихъ врачей полагалъ, что Virchow вскрылъ большой абсцессъ сердца. При изслѣдованіи крови отношеніе бѣлыхъ шариковъ къ краснымъ кровянымъ тѣльцамъ по приблизительному расчету должно было быть = 2 : 3.

На основаніи этихъ явленій Virchow и полагалъ, что необходимо признать первичное, самостоятельное, какъ бы тканевое заболѣваніе селезенки и лимфатическихъ железъ, которое и влечетъ за собой увеличеніе числа бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ въ крови—  
„Es ist also vorläufig eine primäre selbstständige oder wie man wohl sagt, substantive Erkrankung der Milz und der Lymphdrüsen anzunehmen, welche direkt eine Vermehrung der farblosen Körperchen im Blut bedingt hat“.

Еще два года спустя Virchow<sup>1)</sup> опубликовалъ новое наблюденіе о лейкеміи. Заболѣваніе началось, за 4 года до смерти больного, колотьемъ въ лѣвомъ подреберьи, поносомъ и болью въ животѣ, то исчезающими, то вновь повторявшимися, и приняло особенно тяжелое теченіе въ послѣдніе  $\frac{3}{4}$  года. На лицо были: большая, почти безболѣзненная, опухоль въ лѣвомъ боку, сильныя головныя боли, періодическая диаррея, повторныя, иногда очень упорныя и обильныя носовыя кровотеченія, кашель, затрудненное дыханіе.

При вскрытіи умершаго найдены: громадная селезенка и свойственная этому процессу кровь. Сгустки, выполпившіе сердце, въ верхней своей половинѣ напоминали свернувшійся гной. Тѣхъ же свойствъ свертки были и въ легочныхъ артеріяхъ. Микроскопическимъ изслѣдованіемъ установлено обиліе въ нихъ безцвѣтныхъ кров. тѣлецъ. Virchow<sup>2)</sup>, описывая этотъ случай, вновь повторяетъ, что кровопотерями нельзя объяснять увеличеніе числа бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ въ крови и что никто его не наблюдалъ, не

<sup>1)</sup> Virchow.—Zur pathologischen Physiologie des Blutes. Virchow's Arch. Bd. II. 1849. S. 587.

<sup>2)</sup> Virchow. Zur pathologischen Physiologie des Blutes. Virchow's Arch. Bd. II. S. 592.

исключая и его самого, имѣвшаго возможность неоднократно изслѣдовать трупы лицъ, умершихъ отъ кровотечей... „man könnte daher die Vermehrung der farblosen Körper als eine Folge des Blutverlustes betrachten. Allein niemand hat bis jetzt einen solchen Fall beobachtet, und ich selbst, obwohl ich wiederholt Gelegenheit gehabt habe, die Leichen von solchen, die nach öfteren, in längeren Zwischenräumen vorgekommen Blutungen gestorben waren, zu untersuchen, habe doch nie eine derartige Zunahme der nicht specifischen Blutkörperchen gesehen“.

Вмѣстѣ съ сямъ онъ уже даетъ и объясненіе найденнымъ явленіямъ. Кровь онъ разсматриваетъ какъ ткань съ жидкимъ межуточнымъ веществомъ, содержащую молодые элементы—кѣтки. При нормальныхъ условіяхъ большая часть ихъ—специфическіе элементы—красныя кровяныя тѣльца. При ненормальныхъ условіяхъ образованіе специфическихъ элементовъ затруднено, развитіе же юныхъ кѣтокъ—неспецифическихъ, встрѣчаетъ благоприятныя условія. Неспецифическія кѣтки, такъ называемыя безцвѣтныя кровяныя тѣльца или лимфоидныя.

Сопоставляя случаи, при которыхъ замѣчается увеличеніе безцвѣтныхъ кровяныхъ тѣлецъ, Virchow различаетъ три различныхъ состояній крови:

1) Простое нарушеніе развитія специфическихъ тѣлецъ при хроническихъ опухоляхъ селезенки и лимфатическихъ железъ (лейкемія).

2) Одновременное измѣненіе развитія обѣихъ специфическихъ составныхъ частей крови: красныхъ кровяныхъ тѣлецъ и фибрина при воспаленіяхъ, во время беременности, при повторныхъ кровопусканіяхъ.

3) Нарушеніе специфическаго развитія, связанное съ уменьшеніемъ объема крови при тифѣ, холерѣ, піеміи.

Клинически лейкемія долго не распознавалась. И только въ 1851 году, Vogel впервые опредѣлилъ ее при постели больного<sup>1)</sup>. Прижизненное изслѣдованіе крови больного обнаружило обиліе бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ. Точно установить отношеніе между красными и бѣлыми кровяными тѣльцами Vogel'ю не удалось. Онъ объясняетъ, что этому препятствовали: во 1-хъ), складываніе красныхъ кровяныхъ тѣлецъ въ монетные столбики, и во 2-хъ), соединеніе бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ въ неправильныя комки. Повидимому, бѣлыя кровяныя тѣльца составляли  $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$  числа красныхъ

<sup>1)</sup> Vogel—Ein Fall von Leukämie mit Vergrößerung der Milz und Leber. Virch. Arch. Bd. III. 1851. S. 570.

кровяныхъ кружечковъ. „Die Zählung wurde dadurch sehr misslich und ungenau, dass in beiden Portionen die beiden Arten der Zellen eine grosse Neigung zeigten sich von einander zu trennen und unter sich zu vereinigen, die farblosen zu unregelmässigen Klumpen, die rothen zu Geldtrollen ähnlichen Säulen. Die farblosen Zellen schienen etwa  $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$  von der Zahl der rothen zu betragen“.

Прижизненный диагнозъ лейкеміи былъ подтвержденъ и посмертнымъ патолого-анатомическимъ вскрытіемъ.

Столь малое число наблюдений лейкеміи въ Германіи Virchow склоненъ былъ объяснять недостаткомъ вниманія со стороны врачей <sup>1)</sup>, тѣмъ болѣе, что въ теченіи трехъ лѣтъ самъ онъ наблюдалъ 3 случая лейкеміи... „so schien es mir immer, als müsse es nur Mangel an Aufmerksamkeit seitens der Aerzte sein, dass Sie diese so scharf charakterisirte Krankheit nicht öfter fänden“.

Въ Англіи насаждалъ ученіе о лейкеміи Bennett. Онъ приписалъ себѣ даже приоритетъ открытія этого заболѣванія крови и предложилъ названіе ему—leukocythaemie.

Virchow пользовался каждымъ случаемъ, чтобы обратить вниманіе врачей на это заболѣваніе, горячо защищалъ его самостоятельность а также и боролся за данное имъ названіе, считая Leukocythaemiю, короче Leukocythose <sup>2)</sup> выраженіемъ временнаго, преходящаго накопленія бѣлыхъ тѣлецъ въ крови.

Такимъ образомъ число наблюдений надъ лейкеміей начинаетъ увеличиваться.

Въ томъ же 1853 году Uhle <sup>3)</sup> опубликовалъ случай селезеночной формы лейкеміи, также распознанный при жизни. Наблюденіе цѣнно въ томъ отношеніи, что нигдѣ не было очаговъ нагноенія, вполнѣ отсутствовало кровотеченіе и по анамнезу исключалось заболѣваніе перемежной лихорадкой. Ненормальное увеличеніе числа бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ въ крови было только тогда замѣчено, когда селезенка достигла наибольшаго размѣра. Печень увеличилась весьма быстро въ послѣдніе два мѣсяца жизни. Изслѣдованіемъ крови на трупѣ было установлено неодинаковое содержаніе бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ въ различныхъ сосудахъ. Такъ, въ крови лѣваго сердца отношеніе безцвѣтныхъ тѣлецъ

<sup>1)</sup> Virchow. Zur pathologischen Physiologie des Blutes. Die Bedeutung der Milz und Lymphdrüsen—Krankheiten für die Blutmischung (Leukämie) Virchow's Archw. Bd. V. 1853. S. 144.

<sup>2)</sup> Vermehrung der farblosen Körperchen (Polyleukocythaemie oder kürzer Leukocythose) s. Gesam. Abhandl. S. 703.

<sup>3)</sup> Uhle. Ein Fall von lienalen Leukämie Virch. Arch. Bd. V. 1853. S. 376.

къ краснымъ кровянымъ кружечкамъ = 3 : 5, или 2 : 3; въ *v. lienalis* число бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ было равное числу красныхъ тѣлецъ, если только не больше; въ *v. porta* количество безцвѣтныхъ элементовъ =  $\frac{1}{3}$  —  $\frac{1}{2}$  количества красныхъ кровяныхъ тѣлецъ.

Такимъ образомъ лейкемія мало по малу приобрѣтаетъ право гражданства и начинаетъ болѣе и болѣе привлекать вниманіе изслѣдователей и разрабатываться съ разныхъ сторонъ. Такъ, въ томъ же году Griesinger <sup>1)</sup> отмѣчаетъ рѣзкую разницу крови при піеміи и лейкеміи. Въ случаѣ піеміи онъ нашель, что кровь лѣваго сердца содержала очень мало бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ и едва ли больше, чѣмъ кровь здороваго человѣка, между тѣмъ въ крови праваго сердца и въ сывороткѣ было ихъ очень много; на нѣкоторыхъ препаратахъ число безцвѣтныхъ тѣлецъ и красныхъ кровяныхъ кружечковъ было равное, а въ нѣкоторыхъ сверткахъ даже вдвое больше чѣмъ красныхъ. При лейкеміи же въ крови праваго желудка находилось необыкновенно большое количество безцвѣтныхъ тѣлецъ и притомъ различной величины; кровь лѣваго желудочка содержала ихъ хотя и очень много, но не на столько какъ праваго. Въ *v. lienalis* число бѣлыхъ тѣлецъ было несравненно меньше, чѣмъ въ сердцѣ, но больше чѣмъ у здороваго человѣка. Въ *v. porta* безцвѣтныхъ тѣлецъ было больше чѣмъ въ *v. lienalis*, но не такъ много, какъ въ крови праваго желудочка.

Въ другомъ случаѣ лейкеміи, у 7-ми лѣтняго ребенка, въ артеріяхъ и въ венахъ количество бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ было одинаково большое.

De Pury <sup>2)</sup> въ 1855 году характеризуетъ лейкемію уже какъ болѣзненный процессъ, выражающійся чрезмѣрнымъ увеличеніемъ числа безцвѣтныхъ тѣлецъ и одновременнымъ уменьшеніемъ количества красныхъ кровяныхъ кружечковъ. Онъ пишетъ: „Es ist jetzt eine bekannte Thatsache, dass die Leukämie durch eine extreme Vermehrung der farblosen Blutkörperchen mit gleichzeitiger Verminderung der rothen sich auszeichnet“.

De Pury примѣнилъ впервые и счисленіе по методу Moleschott'a безцвѣтныхъ и красныхъ кровяныхъ тѣлецъ при лейкеміи. Въ нормальной крови Moleschott далъ отношеніе безцвѣтныхъ тѣлецъ къ краснымъ кружечкамъ какъ 1 : 357 т. е. 28 на 1000. При лейкеміи, предпринятая при жизни счисленія, показывали

<sup>1)</sup> Griesinger. Zur Leukämie und Pyämie. Virchow's Archiv. Bd. V. 1853. Hft. 3. S. 391.

<sup>2)</sup> de Pury. Blutkörperchenzählungen bei einem Falle von Leukämie, im Wechselfieber und in verschiedenen andern Krankheiten. Virchow's Archiv. Bd VII. 1855. S. 288.



что отношеніе между бѣлыми и красными тѣльцами значительно выше нормы. Такъ

<sup>10</sup>/III, на четвертый день послѣ поступления больного въ госпиталь  
1 безцвѣт. шарикъ приходился на 7 красн. т. е. 142,8 на 1000 красн. тѣл.

<sup>1</sup> /IV, 1	—	—	—	—	12	—	—	83,3	—	—	—
<sup>28</sup> /IV, 1	—	—	—	—	21	—	—	45,7	—	—	—
<sup>24</sup> /V, 1	—	—	—	—	19	—	—	52,6	—	—	—

<sup>11</sup>/VII больной †

De Ruyz изслѣдовалъ кровь и при другихъ заболѣваніяхъ: перемежной лихорадкѣ, shlogos'ѣ, сифилисѣ, катаральной желтухѣ, тифѣ. По его счисленію:

При перемежной лихорадкѣ 1 безцвѣтн. шарикъ насчитывался на 402—590 красн.

—	хлоровѣ	1	—	—	—	530	—	
—	сифилисѣ	1	—	—	—	376	—	
—	катар. желтухѣ	1	—	—	—	242	—	
при тифѣ	{	въ началѣ болѣзни	1	—	—	—	323	—
		черезъ 2 недѣли	1	—	—	—	571	—
		еще 4 дня спустя	1	—	—	—	602	—

Въ 1856 году Virchow <sup>1)</sup> въ новой статьѣ дѣлаетъ сводъ добытыхъ имъ самимъ а также и другими изслѣдователями положеній о лейкеміи. Онъ снова останавливается на моментахъ ведущихъ къ увеличенію числа бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ. Это накопленіе бѣлыхъ тѣлецъ, говоритъ онъ, можно бы назвать Leukocythämie'ей, но и оно не достаточно охарактеризовываетъ это измѣненіе, такъ что для него нужно употреблять по меньшей мѣрѣ наименованіе—Polyleukocythämie, короче Leukocythose. Оно аналогично Hyperinos'у, тѣмъ болѣе, что эти оба состоянія очень часто взаимно связаны. Однако Polyleukocythämie resp.—Leukocythose еще менѣе чѣмъ Hyperinose—болѣзненное измѣненіе—„allein so wenig als die Hyperinose ist die Polyleukocythämie an sich eine Krankheit“.

Это состояніе крови отклоненіе отъ нормы, но никоимъ образомъ не болѣзнь. „Man kann darunter nur einen Zustand des Blutes begreifen, der von dem gewöhnlichen abweicht, der aber deshalb noch nicht Krankheit zu sein braucht“.

<sup>1)</sup> Virchow—Die Leukämie. Gesammelte Abhandlungen. 1856. S. 190.

Если пищевареніе и беременность сопровождаются какъ правило увеличеніемъ безцвѣтныхъ тѣлецъ, то несомнѣнно оно свойственно нормальной жизни

Virchow говоритъ, что процессъ, названный имъ лейкеміей, отличается отъ полилейкоцитеміи, сопровождающей воспалительныя процессы, тифы, септицемію, также какъ напр. хлорозъ отличается отъ анеміи, наблюдаемой у раковыхъ больныхъ, или страдающихъ кровотечениями. „Das was ich Leukämie genannt habe, ist wesentlich verschieden von der entzündlichen, der typhösen, der septischen Poly leukocythämie., so gut wie die Chlorose verschieden ist von der Anämie (Oligocythämie J. Vogel) der Krebskranken oder Hämorrhagiker“. Далѣе Virchow отбѣняетъ, что лейкемія выражается не однимъ только увеличеніемъ числа безцвѣтныхъ кровяныхъ тѣлецъ, но и уменьшеніемъ числа красныхъ—„die Leukämie ist nicht ein rein anatomischer, sondern wesentlich auch ein pathologischer Begriff, es wird damit nicht bloss die einfache Thatsache der Vermehrung der farblosen Blutkörperchen ausgedrückt, sondern zugleich der Mangel der rothen Körperchen“.

Virchow этимъ указываетъ, что въ крови при лейкеміи вмѣсто составныхъ частей, которыя должны быть нормально, т. е. окрашенныхъ находятся неокрашенные, которыя, если эти измѣненія достигаютъ высокой степени, придаютъ крови болѣе или менѣе бѣлый цвѣтъ. „Leukämie soll bedeuten, dass an der Stelle von Theilen des Blutes selbst, die normal gefärbt sein sollten, ungefärbte vorhanden sind, welche das Blut in den höchsten Stadien der Veränderung mehr oder weniger weiss machen“.

Далѣе, на основаніи изслѣдованій крови, Virchow приходитъ къ выводу, что она не во всѣхъ случаяхъ лейкеміи представляетъ одинаковыя морфологическія свойства. Когда на лицо опуханіе селезенки—то встрѣчаются клѣтки, свойственныя селезеночной пульпѣ, если же имѣются опухоли лимфатическихъ железъ, то въ крови наблюдаются лимфоциты. Поэтому Virchow и различаетъ двѣ формы лейкеміи: селезеночную и лимфатическую.

Кромѣ того Virchow вновь подтверждаетъ литературными и своими наблюденіями зависимость дискразіи отъ заболѣванія извѣстныхъ органовъ, въ противоположность Griesinger'у, полагавшему, что увеличеніе селезенки при лейкеміи—вторичное явленіе, слѣдствіе накопленія безцвѣтныхъ тѣлецъ въ ней. Именно Bennett представилъ случай, относящійся къ 20—ти лѣтнему мужчинѣ, у котораго при поступленіи въ госпиталь найдены опухоль селезенки и печени, существовавшія уже 4 года; однако кровь при изслѣдованіи была не измѣнена и только, когда больной былъ въ

госпиталѣ, число безцвѣтныхъ тѣлецъ стало увеличиваться и продолжало все болѣе и болѣе наростать.

Въ случаѣ Virchow'a—у мужчины, 51 года, было значительное увеличеніе шейныхъ, подмышечныхъ и паховыхъ железъ. Опухоли существовали продолжительное время, въ крови же не было никакихъ измѣненій. Осенью 1852 г. больной поступилъ въ больницу. Такъ какъ леченіе не принесло пользы, то больной чрезъ нѣкоторое время и оставилъ больницу. Зимой 1853—54 г. онъ вновь обратился въ госпиталь, въ виду продолжавшагося роста лимфат. железъ. При изслѣдованіи крови только теперь было найдено значительное увеличеніе числа безцвѣтныхъ тѣлецъ—именно лимфоцитовъ. Больной скончался лѣтомъ 1854 г.

Такимъ образомъ какъ при селезеночной, такъ и при лимфатической лейкеміи опуханіе селезенки и лимфатическихъ железъ предшествуетъ измѣненію крови и первое можетъ существовать мѣсяцы и годы прежде чѣмъ наступитъ послѣднее—„Es ist daher sowohl für die lienale als für die lymphatische Form der Leukämie sicher, dass die Veränderungen der Milz und der Lymphdrüsen vor der Dyskrasie präexistiren, dass sie Monate und Jahre lang bestehen können, bevor die Veränderung des Blutes sich ausbildet“.

Затѣмъ Virchow даетъ и картину патолого анатомическихъ измѣненій лимфатическихъ железъ, селезенки, печени, почекъ.

Я остановлюсь на селезенкѣ. Селезенка почти постоянно увеличена; вѣсъ ея колеблется между 3—5—7 фунтами, т. е. въ 12—15 разъ выше нормальнаго. Въ большинствѣ случаевъ капсула утолщена, непрозрачна, бѣловата. Селезенка плотна, въ разрѣзѣ б. ч. малокровна; поверхность разрѣза блѣдно или мясисто-красна желтовато-красна или буровато-красна, суха и однородна. Мальпигіевы тѣльца мелки; иногда ихъ трудно разсмотрѣть. При микроскопическомъ изслѣдованіи всюду видны нормальные элементы, иногда очень тѣсно лежащіе. Нерѣдко встрѣчается пигментъ, въ различныхъ стадіяхъ измѣненія отъ желтаго и краснаго до сѣраго и чернаго цвѣта.

Въ большинствѣ случаевъ въ селезенкѣ встрѣчаются инфаркты, то свѣжіе—въ видѣ темнокрасныхъ клиньевъ, то старыя, т. е. принявшіе свѣтло-желтый, грязно желтовато-красный цвѣтъ, или сѣровато-желтый. Если процессъ тянется долго, то на мѣстѣ инфарктовъ образуются рубцы, окрашенные въ красный, желтый, оранжевый, или розовый, иногда зеленовато-желтый цвѣтъ. Въ одномъ только случаѣ Virchow нашелъ въ селезенкѣ гнойникъ.

Лейкемія кончается всегда смертельно. Если и наступаетъ въ теченіе ея улучшеніе, то временное. Virchow различаетъ два типа теченія болѣзни. Въ одномъ рядѣ случаевъ болѣзнь сопро-

вождается лихорадкой, принимающей гектической характеръ, и больные умираютъ отъ истощенія. Въ другомъ рядѣ развивается по преимуществу геморрагическій діатезъ и больные гибнутъ отъ анеміи или отъ кровоизліяній—„In der anderen Reihe von Fällen entwickelt sich eine eminent hämorrhagische Diathese und die Kranken gehen entweder anemisch oder apoplektisch zu Grunde“.

Virchow указываетъ на носовыя кровотеченія, на кровоизліянія въ мозгъ, а также приводитъ свой случай, гдѣ онъ консультировалъ и пользовалъ больную, имѣвшую кромѣ носовыхъ кровотеченій, кровавую мокроту и кровавый стулъ.

Такимъ образомъ Virchow выдѣлилъ лейкемію какъ самостоятельную, обособленную болѣзненную форму—„Wir müssen uns daher entscheiden die Krankheit als eine eigenthümliche sui generis zu betrachten“.

Во II томѣ своего классическаго труда о новообразованіяхъ, вышедшаго въ 1864—1865 г., Virchow<sup>1)</sup> въ главѣ о лимфомахъ еще разъ касается вопроса о лейкеміи. Я укажу здѣсь, что онъ снова обращаетъ вниманіе на то, что увеличеніе числа лейкоцитовъ наблюдается очень часто, но что это состояніе переходное и притомъ краткосрочное Virchow далъ ему названіе лейкоцитоза „Ein Vermehrung dieser Körperchen (Polyleukocythaemie) kommt häufig vor, aber meist als ein transitorisches Ereigniss von kurzer Dauer. Diesen vorübergehenden Zustand habe ich vorgeschlagen<sup>2)</sup>. Leukocytose zu nennen“. Изъ него въ томъ только случаѣ разовьется лейкемія, если онъ приметъ продолжительный и прогрессивный характеръ. „Aus ihm wird erst dann eine Leukämie, wenn er einen dauernden und zugleich progressiven Charakter annimmt“.

Далѣе Virchow подтверждаетъ существованіе лимфатической формы лейкеміи (Lymphämie) и селезеночной (Splenaemie), а также и смѣшенной.

Патологическую анатомію лейкеміи онъ дополняетъ своими личными наблюденіями—язвы въ верхнемъ отдѣлѣ *ilci*, лимфомы въ сердцѣ, подъ *pericardium*, въ слизистой оболочкѣ дыхательныхъ путей, и наблюденіями другихъ авторовъ—лимфомы въ желудкѣ (Schreiber, Friedreich, Mosler), изъязвленія въ *duodenum* (Mattei), миндалинахъ (Kribben), *retinitis leucaemica* (Liebreich), склерозъ зрительныхъ нервовъ (v. Recklinghausen) и т. д. Самыя лимфомы Virchow производитъ изъ соединитель-

<sup>1)</sup> Virchow. Die Krankhaften Geschwülste. Bd. II. 1864—1865. S. 566.

<sup>2)</sup> Virchow. Gesammelte Abhandl. 1856. S. 703. Canstatt's Jahresbericht 1856. Bd. III. S. 125. (Ссылка проф. R. Virchow'a),

ной ткани паренхиматозныхъ органовъ.— „Die mikroskopische Untersuchung ergibt überall eine aus den Bindegewebs—Elementen hervorgehende Wucherung, die manchmal fast ganz aus kleinen runden Kernen zu bestehen scheint, bei genauerer Betrachtung aber auch zahlreiche Kernhaltige Zellen erkennen lässt“<sup>1)</sup>.

Въ 1869 году Neumann,<sup>2)</sup> излагая результаты своихъ наблюдений надъ строеніемъ костнаго мозга, впервые высказываетъ мысль, что изученіе его можетъ быть приведетъ къ весьма важнымъ заключеніямъ объ измѣненіи свойствъ крови при различныхъ анеміяхъ, хлорозѣ, лейкеміи и другихъ еще мало выясненныхъ ея уклоненіяхъ.

Въ томъ же году Neumann,<sup>3)</sup> описывая клѣтки въ костномъ мозгу, содержащія красныя кровяныя тѣльца, упоминаетъ о нахожденіи кристалловъ въ немъ, совершенно подобныхъ тѣмъ, какіе онъ уже нѣсколько лѣтъ раньше встрѣчалъ въ крови трупа при лейкеміи. Это наблюденіе, говоритъ Neumann, подтверждаетъ высказанное имъ мнѣніе, что костный мозгъ имѣетъ тѣсное отношеніе къ лейкеміи и долженъ быть включенъ при ней въ кругъ изслѣдованія— „Diese Beobachtung unterstützt, wie mir scheint, die bereits früher von mir ausgesprochene Vermuthung, dass das Knochenmark eine nähere Beziehung zur Leukämie haben möchte, und fordert jedenfalls dazu auf, bei leukämischen Leichen dasselbe mit in den Kreis der Untersuchung zu ziehen“.

Годъ спустя Neumann<sup>4)</sup> сообщилъ случай лейкеміи сопровождавшійся заболѣваніемъ костнаго мозга. При вскрытіи трупа 30-ти лѣтняго мужчины А. L., при жизни представлявшаго рѣзкую картину селезеночной лейкеміи, страдавшаго повторными кровотечениями и умершаго при явленіяхъ расстройства дыханія и упадка силъ, Neumann нашель мозговое вещество diploe черепной крышки, а также костный мозгъ мелкихъ реберъ, грудной кости, грудного позвонка и выпиленнаго куска изъ діафиза правой плечевой кости, окрашенными въ зеленовато-желтый цвѣтъ гноя. При извѣстныхъ условіяхъ можно было бы думать о гнойномъ остео-миелитѣ, охватившемъ весь скелеть.

Описываемое Neumann'омъ уклоненіе костнаго мозга никакъ не было до него указано. Слѣдовательно, не могло быть и

<sup>1)</sup> l. c. S. 571.

<sup>2)</sup> Neumann. Über die Bedeutung des Knochenmarkes für des Blutbildung Arch. der Heilkunde, Bd. X. 1869. S. 101.

<sup>3)</sup> Его-же. Blutkörperchenhaltige Zellen im Knochenmarke. Arch. d. Heilk. Bd. X. 1869. S. 220.

<sup>4)</sup> Neumann. Ein Fall von Leukämie mit Erkrankung des Knochenmarkes. Archiv. der Heilkunde Bd. XI. 1870. S. 1.

рѣчи о частотѣ этого измѣненія при лейкеміи, а также и объ отношеніи его къ ней. Но уже сама по себѣ эта находка наводила Neumann'a на мысль, что кромѣ селезеночной и лимфатической формъ этой болѣзни существуетъ еще и міэлогенная лейкемія. „Es handelt sich darum zu entscheiden ob es neben der lienalen und lymphatischen Form der Krankheit auch eine myelogene Leukämie giebt“. Тѣмъ болѣе, что Billroth еще высказывалъ сомнѣніе о связи между заболѣваніемъ лимфатическихъ железъ и состояніемъ крови. Далѣе былъ извѣстенъ фактъ, что встрѣчаются значительныя гиперплазіи селезенки и лимфатическихъ железъ безъ свойственныхъ лейкеміи измѣненій крови и наконецъ были извѣстны случаи лейкеміи безъ измѣненія вышеупомянутыхъ органовъ. Neumann полагаетъ, если костный мозгъ при лейкеміи постоянно измѣняется, то измѣненіе селезенки и лимфатическихъ железъ имѣетъ вторичное значеніе (eine accidentelle Bedeutung).

Такое дѣленіе лейкеміи одними изслѣдователями удержано и до настоящаго времени, какъ Litten, <sup>1)</sup> другими оно видоизмѣняется. Ehrlich <sup>2)</sup> различаетъ только два вида: лимфатическую и міэлогенную лейкемію. Walz, <sup>3)</sup> имѣя въ виду, что встрѣчаются случаи лимфатической лейкеміи безъ увеличенія селезенки и лимфатическихъ железъ, что всѣ формы лейкеміи зависятъ отъ измѣненія костнаго мозга, т. е. что онѣ міэлогенны, предлагаетъ раздѣлять лейкемію не по органамъ, а по измѣненіямъ крови, такъ отличать міэлоцитную (Myelocyten) и лимфоцитную (Lymphocyten) лейкемію. На этихъ же основаніяхъ Parrenheim <sup>4)</sup> признаетъ лимфатическую (lymphatische) и смѣшанноклѣточковую (Gemischtzellige) формы, а Löwit <sup>5)</sup> гомоклѣточковую (homoicyten) и пойкилоклѣточковую (poikilocyten) лейкемію.

Такъ сложилось ученіе о лейкеміи, какъ хронической болѣзни, но, когда оно разрабатывалось, незамѣтно начали накопляться свѣденія и объ остромъ теченіи болѣзни. Однако эти наблюденія, какъ мы увидимъ ниже, носили случайный характеръ, и оставались разбѣдинеными до 1889 г., пока не явилось капитальное изслѣдованіе Ebstein'a, объединившаго разбросанный въ литературѣ матеріалъ и выдѣлившаго особую форму—именно острую лейкемію. Такимъ образомъ въ литературѣ вопроса объ острой лейкеміи мы должны отличать, по крайней мѣрѣ, два періода: первый до Ebstein'a, и второй отъ Ebstein'a до настоящаго времени. Къ изложенію литературы острой лейкеміи я и перейду.

(Продолженіе слѣдуетъ).

<sup>1)</sup> Litten. Specielle Pathol. und. Therapie. Bd VIII.

<sup>2)</sup> <sup>3)</sup> <sup>4)</sup> <sup>5)</sup> Centralblatt f. allg. path. und path. Anatomie 1899.