

## ТРИ СЛУЧАЯ ЛЕЙКОПЕНИИ С АГРАНУЛОЦИТОЗОМ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

*Асс. Д. Ш. Еналеева и В. Я. Давыдов*

Из кафедры инфекционных болезней (зав. — доц. А. Е. Резник) Казанского медицинского института; на базе 1-й инфекционной больницы (главврач — Д. П. Петров)

Как известно, агранулоцитоз как гематологический синдром характеризуется полным или почти полным отсутствием зернистых форм лейкоцитов (гранулоцитов) в крови. В отличие от панмиелофтиза, эритропоэтическая и тромбопоэтическая функции костного мозга при „чистой форме“ агранулоцитоза оказываются мало нарушенными (И. А. Кассирский).

По этиологическому признаку выделяют 4 типа агранулоцитоза: 1) инфекционный, 2) токсический (например, медикаментозный), 3) лучевой, то есть вызванный ионизирующей радиацией и 4) вызываемый системным поражением кроветворного аппарата.

В развитии агранулоцитозов инфекционного происхождения главную роль, по-видимому, играет сенсibiliзирующее влияние бактериальных токсинов на костный мозг (А. Л. Мясников). Кроме острых, преимущественно септических, инфекций, агранулоцитарным синдромом могут осложняться и затяжные инфекции, как-то: сифилис, малярия, милиарный туберкулез и др.

Из медикаментов, которые у лиц с индивидуальной повышенной чувствительностью вызывают лейкопению и агранулоцитоз, указываются новарсенол, ПАСК, тибон, пиримидон, сульфаниламиды, метил-тиоурацил и др. (И. А. Кассирский, С. В. Аничков, М. Д. Машковский).

Поскольку существуют указания на учащение случаев агранулоцитоза, представляем описание наблюдавшихся нами в течение 1958 г. трех случаев лейкопении с агранулоцитозом различной этиологии, представляющих значительный клинический интерес.

В одном случае это заболевание развилось на фоне милиарного туберкулеза, в другом — на фоне гинекологического септического процесса, и в третьем — причиной послужил медикаментозный фактор — применение метил-тиоурацила. Во всех случаях отмечалась ангина. Ниже приводим выписки из историй болезни этих больных.

1. Б-ная Г-ва, 57 лет, поступила 30/XII-57 г., на 16-й день болезни с подозрением на брюшной тиф. Жалобы на сильную головную боль, слабость, отсутствие аппетита.

Заболела 15/XII-57 г., появились озноб, головная боль, боль в горле, ломота в теле, понижение слуха, временами — рвота. В анамнезе — „грипп“ 5 раз в течение лета 1957 г. При поступлении температура 39,8°, состояние тяжелое, слух понижен. На коже сыпи нет, питание хорошее. Лимфатические узлы не увеличены. Тоны сердца приглушены, пульс — 78, мягкий, ритмичный, относительная брадикардия. Артериальное давление — 115/70. В легких — перкуторный звук легочный, хрипов нет. Язык сухой, обложен густым коричневым налетом. Живот слегка вздут, мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются. Стул задержан. Менингеальных симптомов нет. В дальнейшей течения болезни наблюдалось прогрессивное ухудшение состояния больной: головная боль усилилась, брадикардия сменилась тахикардией. На 19-й день болезни появились слабо выраженные менингеальные симптомы: ригидность мышц затылка, симптом Кернига. Заподозрен туберкулезный менингит, но исследование спинномозговой жидкости диагноз не подтвердило (ВК не найдены, цитоз — 1, паутинка не образовалась). На 20-й день в легких слева установлена бронхопневмония. Состояние тяжелое, ночью бред. На 23-й день болезни в зеве появились гиперемия и гнойные наложения на мягком небе. Изменений со стороны глазного дна не найдено.

Данные лабораторных исследований:

Посевы крови, мочи и кала на тифо-паратифозные палочки — отрицательные. Многократные реакции Видаля отрицательные. Анализы мокроты и кала на ВК — отрицательные. В моче отмечалась незначительная альбуминурия, в осадке единичные лейкоциты и эритроциты. Температурная кривая имела волнообразный характер с колебаниями от 38° до 40°. Кровь: 31/XII — РОЭ — 29 мм/час, Л.—2400, п.—70%, с.—400%, л.—450%, м.—60%, клетки Тюрка — 20%. 13/1 — РОЭ — 42 мм/час, Л.—1000, п.—70%, с.—7,50%, л.—81,50%, м.—30%, э.—10%.

Клинический диагноз: милиарный туберкулез, агранулоцитоз. Левосторонняя бронхопневмония.

Лечение: внутримышечно — стрептомицин, пенициллин, подкожно — сердечные, физиологический раствор, камполон, внутривенно — 40% раствор глюкозы, внутрь — фтивазид, ПАСК, тезан, витамины.

20/1-58 г., на 37 день болезни, при нарастании сердечной слабости, больная скончалась.

Патологоанатомический диагноз: Туберкулез лимфатических узлов средостения. Милиарный туберкулез печени, селезенки. Левосторонняя сливная очаговая пневмония. Отек легких, катаральный трахеобронхит. Венозная гиперемия внутренних органов. Дистрофия печени, почек, миокарда. Спайки плевральных листков. Посмертно у больной из печени, селезенки и костного мозга высеяна туберкулезная палочка (проф. Б. Л. Мазур).

Описанный случай представляет интерес не только с точки зрения трудности его диагностики, но и как редкий случай милиарного туберкулеза с поражением красного костного мозга, печени и селезенки без милиаризации процесса в легких и сопровождающийся глубокой лейкопенией с гранулоцитопенией. Следует отметить, что милиаризация печени и селезенки была необильной.

И. Б-ная К-ва, 32 лет, домохозяйка, поступила в 1-ю инфекционную больницу 21/VI-58 г. с диагнозом: дифтерия зева? некротическая ангина?

С целью вызвать аборт больная в начале мая приняла 3 инъекции 2% раствора синестрола, было введено в матку 50,0 чистого спирта. Плод вышел, кровотечение не прекратилось, и через 20 дней в гинекологической клинике было сделано выскабливание матки. Через 18 дней у больной вновь появились кровянистые выделения, высокая температура, боль в горле, общая слабость. С этими жалобами она поступила в 1-ю инфекционную больницу.

При поступлении состояние тяжелое. Температура — 38,8°. Ест и пьет с трудом из-за болей в горле. Телосложение правильное. Кожные покровы чистые. Лимфатические узлы не увеличены. В зеве гиперемия, на увеличенных миндалинах участки некроза. В легких и сердце изменений нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются. Из влагалища — кровянистые выделения. Анализы крови: 22/VI — РОЭ — 54 мм/час, Л.—1400, п.—12%, с.—7%, л.—70%, м.—7%, клетки Тюрка — 4%, тромбоциты — 396 000. 25/VI — Hb — 79%, Э.—3 300 000, ц. п.—1,1, РОЭ — 60 мм/час, Л.—1 400, п.—8%, с.—9%, л.—76%, м.—7%, 30/VI — Э.—3 760 000, Hb.—79%, ц. п.—1,0, РОЭ — 45 мм/час, Л.—4 800, ю.—2%, п.—5,5%, с.—22%, л.—49,5%, м.—20%, клетки Тюрка — 1%.

Дифтерийная палочка не обнаружена. Анализ мочи без патологических изменений.

Клинический диагноз: гинекологический сепсис; агранулоцитоз; некротическая ангина; правосторонний аднексит.

Лечение: тезан, витамины В<sub>1</sub>, В<sub>12</sub>, аскорбиновая кислота, стрептомицин и левомицетин (стрептококки, выделенные с зева, оказались чувствительными к этим антибиотикам), вливание внутривенно 40% раствора глюкозы и 40% раствора уротропина. Переливание нативной плазмы по 100 мл — 3 раза.

Постепенно состояние больной начало улучшаться: температура снизилась до субфебрильных цифр и на 13-й день пребывания в больнице установилась на нормальных цифрах, некрозы в зеве исчезли, появился аппетит, прекратились кровянистые выделения из влагалища. Больная выписана домой в хорошем состоянии.

Через 3 месяца после выписки — самочувствие удовлетворительное, лейкоцитов — 4 600, РОЭ — 4 мм/час, формула крови — без отклонений от нормы.

22/X-58 г. больная снова сделала криминальный аборт. С 6/XI почувствовала слабость, головную боль, боль в горле, повысилась температура до 38,5°. 13/XI-58 г., на 8-й день болезни, вторично поступила в нашу больницу.

При анализе крови на 10-й день болезни обнаружено следующее: Э — 4 310 000, Hb.—81%, РОЭ — 3 мм/час, Л.—2 200, с.—3%, п.—2%, ю.—1%, л.—73%, м.—21%.

В пунктате костного мозга грудины активный миелопоэз, который хорошо выражен — от гемоцитобластов до миелоцитов, с небольшим количеством зрелых элементов. Эритропоэз и тромбопоэз не нарушены (доц. В. Я. Царева).

Лечение проводилось такое же, как и при первичном поступлении в больницу. Заболевание протекало легко, и на 33-й день болезни больная в хорошем состоянии выписана домой.

В анализе крови при выписке и через неделю после выписки особых патологических изменений не обнаружено.

7/1-59 г. у больной в амбулатории был удален зуб, после чего ухудшилось общее самочувствие, появились головная боль, слабость, боль в горле, поднялась температура.

13/1-59 г., на 7-й день болезни, больная в третий раз поступила в нашу больницу в тяжелом состоянии с развившейся клиникой сепсиса: температура — 40°; жж-

ные покровы бледны; на большом пальце правой руки — гнойный панариций, на этой же руке в локтевой ямке — инфильтрат с небольшим гнойничком в центре; зев гиперемирован; подчелюстные и переднешейные лимфатические узлы величиной с боб, болезненны; язык обложен белым налетом; в области удаленного зуба десна гиперемирована, набухшая, в месте раневой поверхности имеется некроз ткани.

В последующие дни состояние больной ухудшалось: температура держалась на уровне 39,5—40,2°; на правом плече появились лимфангоит и тромбофлебит, на коже бедер образовались везикулы, наполненные серозно-геморрагическим содержимым. Из них высеяны грам-положительные стафилококки, нечувствительные к антибиотикам: пенициллину, стрептомицину, биомицину, левомицетину.

#### Анализы крови:

День болезни	Э.	Нб.	ц. п.	РОЭ	Л.	с.	п.	ю.	л.	м.	Клетки Тюрка
7	3 700 000	70%	0,9	30 мм/час	1300	3%	—	—	89%	7%	1%
9	3 380 000	72%	0,9	35 мм/час	1200	—	—	—	96%	3%	1%
11	3 420 000	73%	1,0	50 мм/час	200	—	—	—	98%	1%	1%

Несмотря на предпринятое лечение: применение антибиотиков, тезана, витамина В<sub>12</sub>, переливания лейкоцитарной массы, плазмы крови, введение гамма-глобулина и других средств, больная 18/1-59 г., на 12-й день болезни, скончалась при явлениях сердечно-сосудистой недостаточности.

Диагноз: сепсис, агранулоцитоз.

Анализируя данный случай, мы считаем, что причиной развития глубокой лейкопении и агранулоцитоза у больной послужила извращенная аллергическая реакция кроветворного аппарата на септическую инфекцию в организме. Сепсис же, в свою очередь, прогрессировал на фоне лейкопении с агранулоцитозом.

Ш. Б.-ная Бо-ва, 18 лет, поступила в 1-ю инфекционную больницу 10/VI-58 г., на 4 день болезни, с диагнозом: дифтерия зева?

При поступлении жалобы на высокую температуру, боль в горле. Больная среднего роста, правильного телосложения. Небольшой экзофтальм. Голос гнусавый. Кожные покровы и склеры глаз желтушного оттенка. Шейные и подмышечные лимфатические узлы размером со сливу, плотные, болезненные при пальпации. Щитовидная железа увеличена. Губы и язык сухие. Зев гиперемирован, отечен. На обеих миндалинах и задней стенке глотки имеются гнойные наложения в виде островков. В легких изменений нет. Границы сердца в пределах нормы. Тоны глухие, тахикардия (пульс — 120, при температуре 38,5°). Живот мягкий, пальпация безболезненна. Печень и селезенка пальпируются у края реберной дуги. Стул нормальный. Моча цвета пива.

Из анамнеза выяснилось, что с сентября больная лечилась по поводу тиреотоксикоза метил-тиоурацилом (без контрольных анализов крови). Всего приняла 75 таблеток (по 0,25), кроме того, в октябре получила 10 сеансов рентгенотерапии.

#### Анализы крови:

11/VI — РОЭ — 52 мм/час, Л. — 1 600, с. — 1%, л. — 84%, м. — 11%, клетки Тюрка — 4%.  
 12/VI — Э — 4 860 000, Нб. — 78%, ц. п. — 0,8, РОЭ — 42 мм/час, Л. — 1 000, п. — 1%, с. — 1%, л. — 90%, м. — 2%, клетки Тюрка — 6%, тромбоциты — 374 000.  
 16/VI — РОЭ — 31 мм/час, Л. — 3 600, ю. — 1%, п. — 15%, с. — 24%, л. — 42%, м. — 16%, клетки Тюрка — 2%.

При исследовании пунктата костного мозга грудины (окраска Май-Грюнвальд-Гимза) от 14 июня 1958 г. установлено, что содержание костномозговых элементов близко к норме. Миелоидные элементы представлены, в основном, миелобластами и промиелоцитами. Но дальнейшая дифференциация их в более зрелые элементы нарушена. Эритропоэз и тромбопоэз не угнетены. Картина костного мозга свидетельствует о нарушении миелопоэза, следствием чего и является почти полное отсутствие нейтрофилов в периферической крови (доц. В. Я. Царева).

Анализ мочи (на 4 день болезни): удельный вес — 1014, белка — 0,30%, реакция мочи на желчные пигменты — положительная; на уробилин — слабо-положительная; в осадке — единичные лейкоциты и плоский эпителий. В кале — стеркобилин. Реакция Ван-ден-Берга (на 8-й день болезни) — прямая, ускоренная, билирубина — 204,8 мг% (по Бокальчуку).

Максимальная резистентность эритроцитов — 0,24, минимальная — 0,48.

Дифтерийная палочка не обнаружена.

Окончательный клинический диагноз основного заболевания: агранулоцитоз на почве лекарственной интоксикации (метил-тиоурацилом), некротическая ангина, паренхиматозный гепатит. Сопутствующее заболевание — тиреотоксикоз.

Лечение: нуклеиновокислый натрий, витамины В<sub>1</sub>, В<sub>12</sub>, аскорбиновая кислота, инъекции пенициллина и стрептомицина, глюкоза с инсулином, переливание нативной плазмы.

В первые дни поступления состояние оставалось тяжелым: больная осунулась, отказывалась от пищи, на миндалинах и задней стенке глотки — некрозы.

В результате лечения состояние больной начало улучшаться: на 7-й день температура снизилась до нормы, наступило улучшение гемограммы, появился аппетит, желтушность кожных покровов и склер исчезла. Больная выписана на 40-й день болезни в хорошем состоянии.

Через 3 месяца после выписки формула крови нормальная, больная работает.

Этот случай напоминает о возможности развития агранулоцитоза при лечении метил-тиоурацилом и о значении регулярных контрольных анализов крови при лечении больных этим препаратом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кассирский И. А. и Алексеев Г. А. Клиническая гематология. М., 1955.— 2. Ракочи Г. А. Каз. мед. журнал. 1939, 5—6.— 3. Свирчевская В. В. Клин. мед., 1949, 7.— 4. Тареев Е. М. Тер. арх., 1948, 2.— 5. Шапиро Я. Е. и Сальман М. И. Тер. арх., 1949, 4.— 6. Царева В. Я. Сб. научн. работ Каз. мед. ин-та, Казань, 1933.

Поступила 28 ноября 1958 г.

## СЛУЧАЙ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ

*Х. Ф. Лукманова*

Из терапевтического отделения (зав.— Х. Ф. Лукманова) медико-санитарной части НПУ „Бавлынефть“, Бавлинского района, Татарской АССР

Апластическая анемия считается сравнительно редким заболеванием, по преимуществу молодого возраста.

Б-ной Ф., 21 года, был направлен из участковой больницы 23/IX-57 г. с диагнозом: Лейкоз? Жалуется на слабость, лихорадку, сердцебиение и одышку, носовое кровотечение. Заболел в начале августа, появились утомляемость, слабость, окружающие заметили побледнение кожных покровов, позже возникли высокая лихорадка и носовые кровотечения. Служил в армии, демобилизовался здоровым 6 месяцев тому назад. Занимается физическим трудом.

Резкая бледность кожных покровов и слизистых. Телосложение крепкое, питание удовлетворительное. Лимфатические железы не увеличены. Язык бледный, сосочки сохранены. Зев без изменений. Тоны сердца усилены, короткий систолический шум с максимумом на легочной артерии. Пульс — 88, ритмичный, наполнения ниже среднего. Артериальное давление — 105/50. Пальпируется край печени у реберной дуги. Селезенка не увеличена. Стерналии нет. Резко положительный симптом Кончаловского — Румпель — Леде. Субфебрильная температура.

Кровь от 24/IX-57 года:

Hb — 6,3 г% — 38 ед., Э. — 1 600 000, ц. п. — 1,12, РОЭ — 80 мм в час, Л. — 1 000, миел. — 2%, юн. — 2%, п. — 7%, с. — 3%, л. — 81%, м. — 5%. Умеренный анизоцитоз.

В моче патологических изменений нет.

Рентгеноскопия органов грудной клетки: легочные поля чистые, границы сердца не расширены, пульсация вялая.

Состояние прогрессивно ухудшалось. На месте инъекции возникали кровоподтеки, волнами появлялись петехии на коже, участились носовые кровотечения.

Кровь от 30/IX-57 г.: Hb — 5,3 г% — 32 ед., Э. — 1 430 000, ц. п. — 1,14; РОЭ — 80 мм/час, Л. — 1 200, Э. — 1%, юн. — 1%, п. — 3%, с. — 4,5%, л. — 86,5%, м. — 4%, тромбоцитов — 1040. Ретракция сгустка отсутствует.

Несмотря на лечение переливанием крови, витамином В<sub>12</sub>, камполоном, препаратами железа, пенициллином, температура стала выше, появились кровоизлияния в конъюнктиву глаза, кровавая рвота, затруднения при мочеиспускании с периодической гематурией, временами возникали обморочные состояния.

Был поставлен диагноз: апластическая анемия.