

7. — 6. Dietel H. Zbl. Gynäk., 1961, 83, 20, 773—778. — 7. Hagbard L. Ref. Zbl. Gynäk., 1960, 22, 843—844; Diabetes and prediabetes. Moderne Problem. Pädiat., 1963, 8, 221—230. — 8. Komorski J. Zbl. Gynäk., 1963, 2, 71—77. — 9. Kyle G. C. Diabetes and pregnancy. Philadelphia. The American college of physicians, 1963, 82. — 10. Oehlert G., Weiland A. Z. Geburtsh. Gynäk., 1963, 160, 3, 217—240. — 11. Peel F. Canad. med. Ass., 1965, 92, 1195—1202. — 12. Rosenberg M. Arch. exp. Path. Pharmak., 1922, 93, 208—240.

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.155.392

ЛЕЙКОЗЫ У ВЗРОСЛЫХ

В. Я. Шустов

Саратовский медицинский институт

В последние десятилетия во всем мире отмечается возрастание заболеваемости лейкозами. К 1960 г. показатель смертности в разных странах составлял от 0,7 до 8,4 на 100 тыс. населения. В северных районах лейкозы встречаются несколько чаще, чем в южных. В 30-х годах, по данным прозектур г. Москвы, лейкоэмические процессы были выявлены в 0,25% общего числа вскрытий, в 1960 г. они достигали уже 3,16% [2]. К тому же периоду число больных с лейкозами в терапевтических стационарах составляло 2,2%.

Мы изучили архивные материалы четырех клинических больниц г. Саратова за 1951—1965 гг. За последние 15 лет в стационары было госпитализировано 1444 больных лейкозом, из них 298 острым, 550 хроническим миелолейкозом и 596 хроническим лимфолейкозом, при этом регоспитализированные во второй группе составляли 31%, в третьей — 22%. При сравнении заболеваемости по годам отмечается нарастание ее за этот период в 2,6 раза. По отношению ко всем терапевтическим больным страдающие лейкозами составили в 1951 г. 1,1%, а в 1965 г. — 2,9%. В темпах роста лейкозы уступают, пожалуй, лишь коронарной болезни и раку легкого.

Лейкемические заболевания наблюдаются одинаково часто у лиц разных профессий. Женщины часто болеют хроническим лимфолейкозом, мужчины — хроническим миелолейкозом и острым гемоцитобластомом.

Первые симптомы болезни возникают значительно раньше, за несколько месяцев и лет до момента постановки диагноза. Как свидетельствуют данные ретроспективного анализа жалоб и показателей крови больных, для острого лейкоза этот период в среднем равен 2 месяцам, для хронического миелоидоза — 2 годам, хронический лимфолейкоз остается нераспознанным в течение 3 лет. Если добавить, что стадия прелейкоза, характеризующаяся нарушением нормального кроветворения с изменением физиологической регенерации клеток костного мозга (лейкопенией, лейкоидной реакцией, «реактивным ретикулезом»), также исчисляется месяцами и годами, то легко убедиться в коварстве заболевания, исподволь возникающего в любом возрасте.

Наибольшая первичная обращаемость больных с острым лейкозом приходится на февраль, наименьшая — на сентябрь. Для хронического лейкоза наименее благоприятный в этом отношении период года — лето. Провоцирующими факторами в прогрессировании процесса являлись беременность, аборт, переохлаждение, перегревание, пневмония, травма, операция. Летальность в стационаре при лейкозе за истекшие 15 лет снизилась с 28 до 18%. Более подробное изучение ее не проводилось, так как это ничего не прибавило бы к известному факту отсутствия выздоровления от лейкоэмических заболеваний.

Изучение заболеваемости у родственников 350 больных лейкозом позволило выявить ту же патологию у 14, болезнь Верльгофа — у 18, гемофилию — у 4, злокачественные опухоли — у 28, прочие наследственно обусловленные болезни (сахарный диабет, бронхиальную астму) — у 39. У родственников контрольной группы больных с профессиональной патологией лейкоз обнаружен лишь у 2, болезнь Верльгофа — у 3, злокачественные новообразования — у 14 и сахарный диабет, бронхиальная астма — у 12. Повышение частоты лейкозов и других наследственных болезней у родственников вряд ли является случайным. Видимо, речь идет о «генетической восприимчивости» организма.

Почти не касаясь клинико-гематологической характеристики лейкозов, мы, анализируя архивный материал, в основном обращали внимание на результаты антилейкемического лечения в плане достижения терапевтической ремиссии, продления жизни больных, сохранения их трудоспособности.

Острый лейкоз. В ранней стадии заболевания лейкоэмический процесс не всегда очевиден для клинициста. Отсутствие манифестирующего «старта» во многих случаях

приводит к ошибкам диагностики. К числу первых симптомов можно отнести нарастающую слабость, субфебрилитет, потерю аппетита, головную боль, бессоницу, костные боли, незначительные геморрагии, «гриппы». При исследовании крови у 40% больных в это время выявлялась лейкопения с относительным лимфоцитозом и умеренной тромбоцитопенией.

«Атакующую» терапию мы начинали с больших доз преднизолона (2 мг/кг), затем подключали пуринетол (2 мг/кг) на фоне частых гемотрансфузий. При уменьшении числа лейкоцитов и бластных форм дозу препаратов снижали вдвое. К поддерживающему лечению переходили после восстановления показателей периферической крови, которое протекало обычно в следующем порядке: уменьшалось число и степень анаплазии бластных клеток, часто с периодом аплазии, затем появлялся лимфоцитоз, гранулоцитоз, увеличивалось количество эритроцитов и тромбоцитов. Видимой связи между клинической формой и частотой ремиссии не отмечено. Последняя, в частности, наблюдалась как при очень острых формах, так и при менее острых, как при «детских» вариантах с увеличением печени, селезенки и лимфоузлов, так и при геморрагическом дебюте заболевания. Замечено, однако, что при сублейкемических лимфобластических вариантах острого лейкоза ремиссии достигались чаще, особенно у женщин.

До 1963 г. в единичных случаях регистрировались спонтанные клинические ремиссии, длившиеся 3—4 недели, а средняя продолжительность жизни больных с острым лейкозом была не более 2,5 месяца. Непродолжительные и неполные терапевтические ремиссии наступали также у 10—15% больных в результате применения пуринетола.

В последние годы в связи с использованием преднизолона в антилейкемической терапии у каждого третьего больного была получена клинко-гематологическая ремиссия, длящаяся несколько месяцев. Продолжительность жизни в этих случаях увеличилась почти в 3 раза (табл. 1, 1), соматическое состояние оставалось хорошим. Находясь под диспансерным наблюдением, больные вели активный образ жизни.

По существу при ремиссиях устанавливается равновесие между «притаившимися» лейкемическими клетками и окружающей их средой. Как правило, рецидив с самого начала становится генерализованным. Лечение при этом неэффективно.

Таблица 1

Продолжительность жизни больных в зависимости от метода лечения

Метод лечения	Продолжительность жизни (в мес.)
I. При остром лейкозе (150 больных)	
Симптоматическое (15)	2,5
Преднизолон (20)	3,9
Пуринетол (45)	4,7
Пуринетол в сочетании с преднизолоном (70)	6,5
II. При хроническом миелолейкозе (189 больных)	
Симптоматическое (17)	24±2
Рентгенотерапия (26)	38±3
Цитостатики без миелосана (45)	38±3
Цитостатики в сочетании с рентгенотерапией (45)	42±4
Миелосан (56)	52±4
III. При хроническом лимфолейкозе (123 больных)	
Симптоматическое (20)	35±4
Рентгенотерапия (25)	45±4
Цитостатики в сочетании с рентгенотерапией (40)	43±4
Дегранол (18)	48±2
Рентгенотерапия в сочетании с дегранолом (20)	57±5

Хронический миелолейкоз чаще выявлялся после интеркуррентных заболеваний или тогда, когда больной обращался к врачу в связи с ухудшением общего состояния. В немногих случаях диагноз был поставлен при обследовании больного по другому поводу. Ранними симптомами были: понижение работоспособности, быстрая утомляемость, потливость, боли в костях. При анализе крови отмечались сублейкемические количества лейкоцитов и сдвиг в лейкоцитарной формуле до единичных миелоцитов и промие-

лоцитов. В костном мозге снижалось число клеток красного ряда и незначительно увеличивалось содержание недифференцированных и незрелых гранулоцитов. В дальнейшем процент этих клеток возрастал, значительно редуцировался красный росток. В начале заболевания селезенка либо не увеличена, либо пальпируется по краю реберной дуги.

При развитии лейкоза суб- и лейкемический вариант был в 92%. У остальных больных на протяжении заболевания определялись алейкемические цифры лейкоцитов и незначительное «полевение» в формуле. У некоторых из них были выявлены симптомы остеомиелосклероза.

При изучении хронического миелолейкоза нас интересовал в основном вопрос продолжительности жизни больных в зависимости от вида антилейкемической терапии. Мы могли наблюдать течение заболевания на протяжении длительного срока. Летальные исходы учитывались не только в стационаре, но и в домашних условиях. В группе больных, не получавших цитостатическую терапию, средняя продолжительность жизни составляла 24 ± 2 месяца. Одной из причин смерти было обострение процесса с выраженной температурной реакцией, увеличением лимфоузлов, геморрагическим синдромом, прогрессирующей анемией и гемоцитобластозом. Иными словами, больные погибали при явлениях бластного криза.

Продолжительность жизни больных, получавших различные химиопрепараты (за исключением миелосана) или подвергавшихся рентгенотерапии, была одинакова — 38 ± 3 мес. При комбинированном (последовательном) применении рентгеновского облучения и цитостатиков продолжительность жизни была несколько выше — 42 ± 4 мес.

Использование в стадии субкомпенсации миелосана (в начале лечения — $8-10$ мг, в дальнейшем — $4-6$ мг в день с последующим переходом на индивидуальный ритм приема поддерживающих доз) в качестве цитостатических средств позволило добиться продления жизни больных в среднем до 52 ± 4 месяцев (табл. 1, II). При этом почти в два раза увеличивалась длительность ремиссий и периодов трудоспособности. Рефрактерность к этому препарату встречалась редко. Бластные кризы в терминальный период у больных, леченных миелосаном, наблюдались реже, чем у других.

В связи с лейкозогенными свойствами цитостатиков и участвовавшими за последние годы случаями терминальных исходов, сопровождающихся гемоцито-миелобластозом, встает вопрос об участии миелосана в развитии бластного финала заболевания. Но, как мы могли убедиться, кризы развиваются у больных и без всякой цитостатической терапии.

Продлевается ли жизнь больных хроническим миелозом по мере введения в практику цитостатических средств и особенно миелосана? Видимо, да. К такому заключению пришла Р. А. Мокеева (1965), изучавшая архивный материал гематологической клиники Центрального института гематологии и переливания крови. Помимо эффективности самой цитостатической терапии, увеличению продолжительности жизни больных способствует также использование современных гормональных, антианемических и гемостатических средств.

Хронический лимфолейкоз порой протекает настолько доброкачественно, что создается впечатление не лейкемического прогрессирующего процесса, а аномалии крови [1]; вместе с тем в значительном проценте случаев заболевание бывает очень тяжелым и скоротечным.

В числе ранних симптомов у больных отмечались слабость, потливость, повышение температуры до субфебрильных цифр. При исследовании крови выявлялся в этот период умеренный лейкоцитоз и лимфоцитоз. Анализ миелограмм показывал увеличение числа лимфоцитов ($15-25\%$), остальные ряды клеток оставались почти без изменений. При более выраженной лейкемической инфильтрации или прогрессировании процесса в костном мозге развивалась нарастающая метаплазия клеток ($40-80\%$), значительная редукция остальных ростков костного мозга, особенно красного, без увеличения числа недифференцированных клеток. Зависимости между величиной лимфоузлов и количеством лейкоцитов мы не обнаружили. В период выраженных симптомов лейкемический вариант отмечен у 69%, сублейкемический — у 23% и алейкемический — у 8% больных.

Помимо периферической лимфоаденопатии при рентгенологическом обследовании более чем у 50% больных констатировано увеличение бронхопульмональных, пара-трахеальных лимфатических узлов. Диагностика за экраном при больших размерах узлов решалась при обычном многопроекционном просвечивании и рентгенографии; при относительно небольших узлах приходилось прибегать к томографии.

По нашим данным, продолжительность периода компенсации (удовлетворительное состояние больных, сохранение показателей красной крови на нормальном уровне, умеренное увеличение лимфоузлов), не требующего активной терапии, была в среднем 35 ± 4 месяца. Начиная с периода субкомпенсации процесса, когда возникала необходимость в цитостатической терапии, продолжительность жизни больных была различной и зависела от вида лечения. При исходных удовлетворительных гемологических резервах благодаря рентгенотерапии достигались 2-3-кратные ремиссии, продолжительность жизни составляла 45 ± 4 месяца. Не уступает лучевому лечению в эффективности дегранол. $600-800$ мг препарата на курс в большинстве случаев было достаточно для значительного сокращения величины лимфоузлов и улучшения клинического состояния больных. Наблюдалось существенное уменьшение количества лейкоцитов, в

меньшей степени — лимфоцитов. Дегранол оказывался эффективным даже в случаях, устойчивых к лучевому лечению. Клинические ремиссии длились до 2—3 лет. Однако при повторном лечении положительные результаты достигались реже и ценой повышения дозировки. Продолжительность жизни больных, которым проводилась цитостатическая терапия, включавшая внутривенное введение дегранола, достигала в среднем 48 ± 2 месяцев.

Совместное использование рентгеновского облучения и дегранола (при условии снижения доз обоих видов терапии) приводит к суммированию двух лечебных действий и представляет возможность предохранения организма от более высоких дозировок лучей, что особенно важно в случае рецидивов, когда требуется повторная лучевая терапия. Имея в виду вероятность образования мутагенных штаммов клеток, мы не злоупотребляли цитостатическим эффектом антилейкемических средств и довольствовались сохранением к концу каждого курса лечения умеренной лимфоаденопатии и лейкоцитоза. Продолжительность жизни больных, получавших такую комбинированную терапию, в среднем достигала 57 ± 5 месяцев (табл. 1, III). При этом не было отмечено подверженности инфекционным заболеваниям, так называемой «иммунологической импотенции».

В последние годы в результате использования на определенных этапах лечения преднизолона продолжительность жизни и трудоспособность значительных групп больных с хроническим лейкозом резко увеличилась. В статье эти данные не приводятся, так как наблюдения продолжают.

Касаясь причин смерти, следует сказать, что при хроническом лимфолейкозе в большинстве случаев больные погибали в результате обострения или прогрессирования процесса, геморрагий (чаще в вещество головного мозга) и пневмоний.

В заключение целесообразно упомянуть о диспансеризации больных с лейкозами. В одной из поликлиник города в 1964 г. организован консультативный гематологический кабинет. За 2 года его посетило 155 больных с хроническим лейкозом и 12 с острым из числа находившихся ранее на стационарном лечении, а также 56 первичных больных в стадии компенсации, которым госпитализация не была показана. В кабинете исследуют кровь больных, делают стерильные пункции, трепанобиопсии, а также гемотрансфузии. Прием больными поддерживающих и лечебных доз гормональных препаратов, миелосана, эмбазина, лейкорана, витаминов, рациональное трудоустройство их осуществляются под контролем клинико-гематологических показателей. За счет постоянно корригирующей терапии в поликлинике было отмечено уменьшение числа регоспитализованных в стационары.

Наблюдаемая эффективность различных лечебных средств при лейкоемическом процессе дает основание заключить, что успехи практической лейкологии значительны. Благодаря правильной терапевтической тактике и своевременному назначению химио- и гормонотерапевтических препаратов становятся вполне реальными продолжительные ремиссии при остром лейкозе и увеличение сроков жизни с сохранением трудоспособности при хроническом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кассирский И. А. Тер. арх., 1965, 9. — 2. Краевский Н. А. и соавт. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза лейкозов. Медицина, М., 1965. — 3. Мокеев Р. А. Проблемы гематологии, 1965, 9.

УДК 616.441—002

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ТИРЕОИДИТОМ РИДЕЛЯ

И. И. Неймарк

Факультетская хирургическая клиника (зав. — проф. И. И. Неймарк) Алтайского медицинского института

Хронический неспецифический тиреоидит Риделя — редкое заболевание, мало знакомое широким врачебным кругам. Впервые о нем сообщил швейцарский хирург Ридель на XV конгрессе немецких хирургов в 1896 г. Ридель наблюдал 3 больных и обратил внимание на необычайную плотность ткани щитовидной железы. Это побудило назвать заболевание «твердо-железистой» струмой.

За последние годы хронический тиреоидит Риделя все чаще упоминается в литературе под различными названиями: фиброзный тиреоидит, struma fibrosa, «деревянный» зоб, хронический гипертрофический тиреоидит, склеротическое гипертрофическое воспаление щитовидной железы, риделевской зоб и др. Патогенез заболевания недостаточно выяснен. Большинство авторов [4, 6, 9, 13, 17] считает его самостоятельным