

Г. А. РАКОЧИ

О лейкозах и лейкомоидных реакциях

Из факультетской терапевтической клиники (директор проф. Вад. Н. Иванов)
2-го Киевского мединститута

В литературе появляются все новые сообщения о случаях заболеваний, которые в начале развиваются как острый лейкоз, но заканчиваются выздоровлением больных. Подобных случаев по данным Тоттермана в мировой литературе опубликовано около 40 (Тюрк, Людке, Лифшиц и др.). Общим для них является: септическая этиология и изменения в крови, подобные тем, которые мы наблюдали при истинных лейкозах.

Большинство авторов согласно с тем, что по картине крови отграничить эти случаи реактивных страданий от истинных лейкозов невозможно. Все же многие (Берблингер, Нетушек, Декастелло, Тоттерман и особенно Негели) строго различают понятия „лейкемоидная реакция“ и „истинная лейкокемия“. Негели считает, что благоприятный исход в случаях лейкомоидных реакций дает нам возможность отграничить реактивные страдания кроветворного аппарата от случаев настоящих лейкозий. Против этого утверждения Негели возражают Штернберг, Нетушек, Герц и др. И действительно, наряду с группой случаев, закончившихся выздоровлением, в литературе имеется целый ряд сообщений о случаях несомненно реактивного страдания кроветворного аппарата, которые, однако, привели к смертельному исходу.

Среди всей этой группы заболеваний, закончившихся летально или выздоровлением больных, мы имеем целый ряд примеров страдания миелоидной ткани. Сюда относятся случаи Герца, Бондаренко, Липец, Шмелева и др. Наряду с этими случаями страдания миелоидной системы встречается много примеров, когда септический процесс преимущественно поражает лимфоцитарный аппарат. Так было в случаях Тюрка, Ягича, Владоса и др.

Стрептококковая, редко стафилококковая инфекция является причиной большинства этих заболеваний. Однако встречаются и другие этиологические факторы. У Линденталя причиной лейкомоидной реакции явилось отравление нитробензолом, в одном из случаев Штернберга—скарлатинозная инфекция. В случае Люце причиной болезни очевидно явилась туберкулезная инфекция. Тоттерман сообщил о случае миелоидной реакции у больного пневмонией.

Мы приводим в настоящей работе четыре страдания кроветворного аппарата. Первые два случая—типичные примеры „лейкемоидной реакции“, оба закончились видимым выздоровлением больных. Эти случаи были нам любезно предоставлены проф. Ивановым и наблюдались нами совместно. Следующие два случая с нашей точки зрения представляют тяжелый септический процесс, который в обоих случаях закончился смертью больных.

1. К-ий М., 4 лет. Болен с 20/IX 1936 г. Заболевание развивалось постепенно. Через 10 дней от начала заболевания температура достигла 39°. Ребенок стал вялым, капризным, потерял аппетит. На 2-ой день заболевания у больного в зеве была замечена краснота, в полости рта появились афты (афтозный стоматит). На 12-й день болезни отмечалось резкое увеличение печени и селезенки, печень на 6 см выступала из-под реберной дуги, край селезенки прощупывался на 6 см ниже реберной дуги. В начале октября проведено 2 сеанса рентгенотерапии. Общее состояние несколько улучшилось. Температура снизилась. В ноябре снова наступило ухудшение. Температура около 39°. По предложению проф. В. Н. Иванова 14/XI начал курс вливания аргофлавина. После 3 вливаний температура стала субфебрильной, после 8 вливаний — нормальной.

С 26/XI-36 г. больной систематически посещает клинику и находится под нашим постоянным наблюдением.

Кровь: 1/X 1936 г. — эр. 5100000, гемоглоб. 70%, цвет. показ. — 0,69, лейкоц. — 54000, сегм. нейтроф. — 10%, эозиноф. — 5%, лимфоц. — 80%, моноц. — 5%. Среди лимфоцитов есть молодые формы — средние и иногда большие лимфоциты, на 10 лимфоцитов 3 лимфобласта. 7/XII 37 г.: эр. — 4410000, гемогл. — 60%, цвет. показ. — 0,67, лейкоц. — 10600, палочкояд. нейтроф. — 1%, сегм. нейтроф. — 34%, эозиноф. — 5%, базоф. — 1%, лимфоц. — 51%, моноц. — 8%. Среди 51 лимфоцита 6 средних и 2 больших. Встречаются двуядерные лимфоциты и лимфоциты-близнецы, две клетки раздражения. Феномен Румпель-Леде 5/II 37 г. резко положителен. Селезенка и печень в течение 1937 г. постепенно сокращаются, однако перенесенные инфекции (грипп, ветряная оспа) сопровождаются заметным увеличением селезенки и ухудшением состава крови. К началу 1938 года селезенка на 1/2 см выступает из-под края ребер, край печени на 2 см ниже реберной дуги.

2. Е-ий Я. М., 37 лет, врач. В течение многих лет повторно страдает ангиной, иногда по нескольку раз в год. 2/IV 37 г. снова ангина. Температура поднялась до 39°. Через несколько дней боль в горле прошла, температура снизилась, однако вскоре снова начинает повышаться. В середине апреля температура субфебрильная, в начале мая вечерние подъемы достигают 38,5°. Больной все время оставался в постели. Чувствовал сильную слабость и особое чувство «скованности». Аппетит был резко понижен. Весь этот период отоларинголог находил явления подострого тонзиллита.

Кровь: 8/V 37 г. эр. 4500000, гемоглоб. — 62%, цвет. показ. — 0,6, лейкоц. — 18200, палочкояд. нейтроф. — 3%, сегм. нейтроф. — 4,5%, эозиноф. — 2%, базоф. — 0,5%, лимфоц. — 90%. 3/XII 38 г. эр. 4600000, гемоглоб. — 71%, цвет. показ. — 0,7, лейкоц. — 10400, палочкояд. нейтроф. — 30%, эозиноф. — 6%, лимфоц. — 61,5%, моноц. — 2,5%. Среди лимфоцитов найден 1 лимфобласт. В середине мая больной почувствовал улучшение, и уже при начавшемся улучшении был проведен курс вливаний аргофлавина и уротропина. Состояние продолжало улучшаться. Июль и август больной провел в санатории. 20/X больной был осмотрен нами в клинике. Печень не пальпировалась. Селезенка на 2 см выступала из-под края реберной дуги.

До настоящего времени (июль 1938) чувствует себя хорошо. Температура нормальная, начал работать. Все же отмечает, что и сейчас временами появляется чувство общей слабости и недомогание. Это состояние обычно в течение 1—2 дней проходит.

В обоих этих случаях несомненно имелся острый инфекционный процесс — м. б. сепсис. Тяжелые нарушения крови являлись результатом этой инфекции. Количество лейкоцитов поднялось в первом случае до 54000 и во втором случае до 18000 в 1 мм³ крови. При этом наблюдался резкий лимфоцитоз, среди лимфоцитов появились молодые патологические формы. Вся картина была типична для острой лимфатической лейкемии. Таким образом в обоих случаях септический процесс вызвал реактивные нарушения гемопоэтического аппарата. Картина крови обоих случаев позволяла рассматривать их, как истинный лейкоз. Увеличение печени и селезенки, особенно резко выраженное в первом случае, говорило о вовлечении в процесс всего ретикулоэндотелиального аппарата. Вероятно в печени и в селезенке имелись изменения, обычные для лейкемии. Тем не менее оба случая закончились видимым выздоровлением больных. Однако мы считаем необходимым подчеркнуть, что полного выздоровления мы не имеем в этих случаях и сейчас, хотя первый случай наблю-

даем уже 1½ года; остается увеличенная селезенка, в крови отмечается лимфоцитоз и встречаются патологические формы лимфоцитов.

Заслуживает особого внимания положительный результат, полученный нами от применения аргофлавиновой терапии.

3. П-ко Л., 28 лет, поступила в клинику 11/IV 38 г. с жалобами на чувство общей слабости, высокую температуру (до 40°), повторные носовые кровотечения, затянувшиеся менструации (продолжается уже 13 дней). Считает себя больной с начала марта; в течение всего этого месяца чувствовала слабость и общее недомогание. 31/III наступило резкое ухудшение в состоянии больной—температура сразу поднялась до 39°. С этого дня температура все время оставалась высокой, с каждым днем нарастала слабость. 31/XII 1937 г. больной был произведен аборт. После аборта долго отмечали кровавые выделения.

Больная очень бледна, склеры субиктеричны, на коже груди и спины высыпание пустулезных элементов. На ногах типичная узловатая эритема. Лимфатические железы (шейные, плевральные и подмышечные) несколько увеличены и уплотнены. Печень на 1 см выступает из-под края ребер, селезенка не пальпируется.

Больная находилась в стационаре 23 дня. Состояние ее быстро ухудшалось. Температура была неправильная, с большими колебаниями, временами повышалась до 40°. Последние дни—повторные носовые кровотечения. Сделано 3 переливания крови по 150 см³ каждый раз (21/IV, 23/IV и 26/IV). 3/V—смерть при явлениях нарастающей сердечной слабости.

Анализы: посев крови сделан 2 раза. Посевы остались стерильными. Моча: 25/V—уд. вес 1,014, белок—0,66⁰/₁₀₀, в осадке—лейкоциты покрывают все поле зрения, эритроциты измененные 30—40 в поле зрения, цилиндры зернистые и гиалиновые—2—6 в поле зрения.

Кровь: 28/IV 35 г.—гемоглоб.—16⁰/₁₀₀, эритроцит.—800000, цвет. показ.—1, лейкоц.—31000, миелобл.—3⁰/₁₀₀, промиелоц.—1⁰/₁₀₀, миелоц. нейтроф.—28⁰/₁₀₀, метамиелоц.—7⁰/₁₀₀, юн. нейтроф.—6⁰/₁₀₀, палочкояд. нейтроф.—8⁰/₁₀₀, сегментир. нейтроф.—30⁰/₁₀₀, лимфоц.—7⁰/₁₀₀, моноц.—10⁰/₁₀₀. Анизцитоз, анизохромия, полихроматофилия (+++), тельца Эрлиха, найдено 2 нормобласта. Ретикулоц.—0,1⁰/₁₀₀, РОЭ 80 мм за 15 мин. (по Панченкову). Пунктат костного мозга грудины: миелобл.—25,5⁰/₁₀₀, промиелоц.—10,25⁰/₁₀₀, миелоц. нейтроф.—11⁰/₁₀₀, метамиелоц. нейтроф.—7,75⁰/₁₀₀, юн. нейтроф.—8,25⁰/₁₀₀, палочкояд. нейтроф.—5,25⁰/₁₀₀, сегмент. нейтроф.—6,5⁰/₁₀₀, миелоц. эозиноф.—1,5⁰/₁₀₀, юн. эозиноф.—1,75⁰/₁₀₀, сегмент. эозиноф.—0,75⁰/₁₀₀, лимфоц.—12,5⁰/₁₀₀, моноц.—5,5⁰/₁₀₀, нормобл.—1,25⁰/₁₀₀, макробл.—0,5⁰/₁₀₀, мегалобл.—0,75⁰/₁₀₀, мегакариоц.—1⁰/₁₀₀.

Острое начало заболевания, тяжелое течение процесса, высокая неправильная температура, узловатая эритема, все это говорило о септическом характере страдания. Наличие аборта в анамнезе больной указывало на возможный путь инфекции и еще больше укрепляло диагноз сепсиса. С другой стороны, изучение пунктата костного мозга больной и ее периферической крови показало, что там имеются изменения, вполне типичные для лейкоемического миелоза. Таким образом клинический диагноз был: сепсис, лейкоемический миелоз.

Секция (проф. Смирнова-Замкова). Пат.-анатомический диагноз: Extravasates vaginae et endometrii. Lymphadenitis purulenta retroperitonealis et bronchialis. Thrombosis venae uterinae dextrae. Abscessus miliaris lienis et hepatis. Pleuritis serofibrinosa sinistra. Nephritis. Alteratio parenchymatosa et anaemia gravis organorum. Sepsis.

Милярные абсцессы в органах и гнойный лимфаденит, найденные на секции, подтверждали диагноз сепсиса. С другой стороны, при гистологическом исследовании была обнаружена характерная для лейкоза инфильтрация ткани селезенки и легких молодыми одноядерными клеточными элементами (миелобластами). Таким образом патоанатомические данные вполне совпали с клиническим диагнозом.

Септическая инфекция очевидно являлась в этом случае основным и первичным процессом. Предположение, что миелоз здесь мог предшествовать сепсису, нам кажется возможным исключить. До оне-

ражи больная была здорова и не предъявляла никаких жалоб. При подробном изучении этого случая мы не нашли изменений, типичных для хронического миелоза: селезенка и печень были мало увеличены, при гистологическом исследовании миелоидные разрастания оказались не резко выраженными и были найдены только в селезенке и в легких. Все это указывает на острое развитие процесса. Очевидно у здоровой до того женщины, в связи с произведенным ей абортom развился острый септический процесс. Тяжелые изменения крови явились результатом септической инфекции.

4. К-ис Б., 17 лет, учащийся, поступил в клинику 21/III 38 г. Жалобы на резкую слабость, высокую температуру, сильные боли в суставах рук и ног. Ежегодно, иногда несколько раз в год болеет ангинами и грипом. В июне 1937 г. перенес грипп, при этом болело горло (ангина). Через некоторое время появилась сильная боль в суставах рук и ног. Температура была повышенная (37,5—38°). Осенью 1937 г. лежал в стационаре 1-ой раб. больницы, затем в клинике Психоневрологического ин-та. Выписан был с диагнозом хронический сепсис. Последнее время начал сильно бледнеть. Боль в суставах не проходит. При осмотре больного найдено: бледность кожи и слизистых, похудание. Пульс ритмичен, но учащен (100—120 в 1'). Селезенка на 5 см выступает из-под края ребер. Край печени пальпируется на 10 см ниже реберной дуги. Печень плотная, поверхность ее гладкая. В стационаре больной оставался 36 дней. Было сделано 2 переливания крови с последующим улучшением в состоянии больного. 27/IV больной выписался. До 7/VI находился дома. Состояние progressively ухудшалось. 5/VI сильное носовое кровотечение. 7/VI 38 г. в тяжелом состоянии снова поступил в клинику. Левой рукой и правой ногой не двигает из-за сильной боли в суставах. Пульс 120—140 в 1'. При исследовании печени и селезенки те же данные, что и 21/III. Левый плечевой сустав и правый коленный припухшие, болезненны при ощупывании. С 9/VI резкое ухудшение. Повторные носовые кровотечения. 10/VI на теле больного появилась обильная геморрагическая сыпь. Переливание крови не оказало эффекта. 12/VI exitus letalis.

Температура в течение всей болезни резко колебалась: отмечались периоды высокой температуры (до 40°), которые сменялись более длительными периодами нормальной температуры. Применение эргофлавина в этом случае эффекта не давало.

Кровь: 11/III 38 г. эр. 22500 00, гемоглоб — 44%, цвет. показ. — 0,97%, лейкоц. — 3100, нейтроф. метамиелоц. — 0,5%, нейтроф. юн. — 1%, нейтроф. палочкояд. — 6%, нейтроф. сегмент. — 28%, эозиноф. — 1%, лимфоц. — 60,5%, моноц. — 3%, пойкилоц. и анизот. средней степени, полихроматофилия (+ +). Изредка эритроц. с базоф. пунктациями и нормобласт. Найден 1 миелобласт 8/VI 38 г. Эр. 137 00, гемогл. — 20%, цвет. показ. — 0,76, лейкоц. 1340, миелобластов 57,5%, промиелоц. — 1%, нейтроф. метамиелоц. — 1%, нейтроф. юн. — 2%, нейтроф. палочкояд. — 6%, нейтроф. сегментир. — 1%, эозиноф. — 1,5%, лимфоц. — 20%, моноц. — 1%. 8/VI 38 г. тромбоц. 82200 в 1 мм³, РОЭ — 0 мм за 1 час, ретикулоц. — 0,2%.

2/IV произведена пункция грудины. Костный мозг содержит огромное количество молодых клеток, обладающих характерными свойствами миелобластов. На 400 клеток указанного типа найдено 2 юных нейтрофила и 5 лимфоцитов.

Таким образом мы видим, что у больного после перенесенной им ангины развилась довольно типичная картина ревматического полиартрита. На фоне этой обычной картины хроническо-септического процесса у больного появляется progressively нарастающая бледность. Первые анализы крови произвели впечатление гипопластической анемии, которая, как известно, нередко сопутствует хроническому сепсису. Однако наличие единичных миелобластов в периферической крови, резко увеличенные печень и селезенка дали основание предположить у больного алейкемический миелоз. Изучение пунктата грудины вполне подтвердило этот диагноз. Дальнейшее развитие процесса с переходом его в сублейкемический миелоз довольно обычно для этой формы заболевания.

Секция (проф. Смирнова-Замкова). Пат. анатомический диагноз:

Oedema et emphysema pulmonum; atrophia fusca musculi cordis. Splenomegalia leucaemica. Hepar leucaemicum. Haemorrhagia sub epicardium: et sub serosam intestinorum. Myelosis ossis sterni.

При гистологическом исследовании препаратов была найдена резко выраженная миелоидная инфильтрация ткани селезенки, печени и почек. Эта типичная метаплазия элементов гранулоцитарного ряда подтвердила диагноз лейкоза. Наряду с этим имелись воспалительные и дегенеративные изменения в органах, резко выраженная гиперплазия всего ретикуло-эндотелиального аппарата. Эти данные говорили о наличии какого-то вирулентного агента, действующего на весь организм и на все его ткани. Обнаруженные в ткани легкого скопления кокков указывали на возможный источник этой интоксикации. Очевидно в этом случае, как и в первом, ангина явилась источником общей инфекции, в результате которой развилось тяжелое страдание с резким нарушением кроветворной системы.

С точки зрения ряда современных авторов связь между сепсисом и лейкемией существует тесная связь, причем сепсису принадлежит большая роль в этиологии истинных лейкозов.

Многочисленные литературные данные и наши собственные наблюдения показывают, что изменения в периферической крови во многих случаях не дают возможности разграничить „лейкемоидные реакции“ от „истинных лейкозов“. Многие авторы указывают также, что экстремедуллярный гемопоэз в случаях реактивных страданий кроветворного аппарата на почве сепсиса и других инфекций может достигать иногда высокой степени. В отдельных же случаях сепсиса лейкемическая инфильтрация ткани органов бывает так же значительна, как и при „истинных лейкозах“ (Штернберг, Гоф, Кран, Чистович, Шустров, Шмелев и др.). Примером подобной возможности являются и наши случаи. В первом из них селезенка и печень были резко увеличены. Увеличение этих органов очевидно являлось результатом лейкемической инфильтрации их ткани. В 3-м случае гистологически была доказана метаплазия в легких и селезенке, в 4-м случае лейкемические разрастания были обнаружены в селезенке, в печени и в почках.

Клиническое течение лейкемии и „лейкемоидных реакций“ нам также не дает оснований для разграничения этих процессов. Выздоровление, как мы убедились в этом, не может считаться обязательным для „лейкемоидной реакции“. Исход заболевания зависит от развития основного процесса, в данном случае сепсиса. С другой стороны, Герц, Штернберг и др. утверждают, что мы вправе предположить излечимость настоящей острой лейкемии.

Мы приходим, следовательно, к убеждению, что отграничить истинные острые лейкемии от так называемых лейкемоидных реакций невозможно. Мы не можем различить эти процессы ни по картине нарушений крови, ни по гистологическим изменениям, ни по клинической картине заболеваний. Все различие этих понятий заключается лишь в том, что в случаях реактивных заболеваний нам удастся обнаружить возбудителя, в случаях „настоящих лейкемий“ возбудитель процесса остается неизвестным. Это, конечно, не дает нам права выделять острую лейкемию как отдельную болезнь. Этиология лейкемий по всей вероятности так же разнообразна, как и этиология так называемых реактивных страданий кроветворного аппарата.

Поступила 27.VII. 1938.