

чувствительные к рентгеновым лучам шейные симпатические узлы и мозжечок.

6. Облучение спинного мозга через поля D_2-D_9 и $D_{10}-L_2$ не вызывает существенных сдвигов в динамике бромного обмена.

7. Изучение собственного материала и литературных данных позволяет нам использовать метод „бромных кривых“ в крови для установления степени реактивности коры головного мозга к излучению и определения возникающих при этом функциональных сдвигов в ЦНС.

Эти данные, по-видимому, позволят корректировать мероприятия по предупреждению или снижению общей лучевой реакции при лечении неврологических больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев М. Р. Журнал высшей нервной деятельности, т. 2, вып. 1, 1952.
2. Вишневский Ю. Б. и Кабанова А. А. Педиатрия, № 1, 1955.
3. Вишневский Ю. Б. Журнал высшей нервной деятельности, т. 5, вып. 2, 1955.
4. Вогралик В. Г. Советская медицина, № 5, 1953.
5. Горизонтов П. Д. Журнал высшей нервной деятельности, т. 5, вып. 3, 1955.
6. Данилов А. А. Новые данные к физиологии гипофиза. М.—Л., 1941.
7. Жуковский М. Н. Цитируется по Никитину М. Врачебная газета, № 2, стр. 61, 1904.
8. Крылов О. А. Журнал высшей нервной деятельности, т. 5, вып. 2, 1955.
9. Лифшиц С. А. Хронометрическое исследование влияния рентгеновых лучей на центральную нервную систему. Диссертация, Л., 1947.
10. Минаев П. Ф. и Слепов А. А. Доклады АН СССР, т. 109, № 2, 1956.
11. Неменов М. И. Рентгенотерапия через воздействие на нервную систему. М.—Л., 1950.
12. Павлов И. П. Полное собрание сочинений, т. 3, кн. 2, изд. АН СССР, 1951, стр. 293.
13. Петрова М. К. Собрание трудов, т. 2, АМН СССР, 1953.
14. Ривош Ф. И. Вестник рентгенологии и радиологии, т. 20, 1938.
15. Тарханов И. Р. Больничная газета Боткина, № 33, стр. 753, № 34, стр. 785, 1896.
16. Толкачевская И. Ф. Химический состав крови, секретов, экскретов и жидкостей нормального человеческого организма. Медгиз, 1940.
17. Юнгбург А. М. и Гуревич Р. Т. Вестник рентгенологии и радиологии, т. 20, 1938.
18. Greenberg L. Gpe Journal of Laboratory and clinical medicine, vol. 28, 779—786, 1943.
19. Zondek u. Bier. Klin. Wochenschrift, 1932, 1933.

Поступила в июне 1957 г.

К ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНОГО ПРИМЕНЕНИЯ РАДИОАКТИВНОГО ФОСФОРА В КЛИНИКЕ ХРОНИЧЕСКИХ ЛЕЙКОЗОВ

Асс. Л. А. ЛУШНИКОВА

Из терапевтической клиники (зав. — проф. Л. М. Рахлин)
Казанского института усовершенствования врачей им. В. И. Ленина

Наиболее распространенным методом лечения хронических лейкозов остается пока лучевая терапия. Наряду с рентгенотерапией, в последние годы накоплен опыт применения радиоактивного изотопа фосфора — P^{32} при лейкозах. Применение радиоактивного фосфора не требует сложной аппаратуры и с этой стороны доступно. В литературе уже собран довольно обширный материал по терапевтическому применению радиоактивного фосфора, но единодушия в оценке эффективности этого метода лечения нет. Если одни авторы считают этот вид терапии оправдавшим себя в лечении хронических лейкозов (М. П. Домшлак, А. М. Плешков, Рейнхард и Моор, Е. Н. Можарова и З. Г. Белугина, В. К. Карнаухов и др.), то другие не видят в нем преимуществ перед остальными средствами (А. В. Козлова, В. В. Селехова и др.).

М. А. Виноградская-Езерская, наблюдая при применении P^{32} множественные инфаркты селезенки, тромбозы вен нижних конечностей и вен брюшной полости у больных с хроническими лейкозами и эритремией, предостерегает от широкого применения P^{32} . Наблюдаемые осложнения заставили ее провести экспериментальные исследования для изучения действия P^{32} на животных. Автор получила у кроликов не только снижение Hb , эритроцитов и лейкоцитов в периферической крови, но также гипоплазию и аплазию костного мозга. Через 6—8—14 месяцев все подопытные кролики погибали.

Однако, нельзя согласиться с аналогизированием полученных в эксперименте на здоровых кроликах данных с тем, что имеет место у больных с таким тяжелым заболеванием, как лейкоз.

Применяя в течение более чем трех лет P^{32} при хронических лейкозах, мы получили результаты, не позволяющие отбросить этот метод терапии лейкозов.

Под нашим наблюдением находилось 22 больных, из них с лейкоэмическим миелозом — 17 человек, лимфолейкозами — 5. У 9 из 17 была значительная спленомегалия. Содержание лейкоцитов колебалось от 80 000 до 400 000 в 1 мм^3 . В лейкограмме наблюдался сдвиг до миелобластов (1—5%). Количество зрелых форм не превышало 30—35%. Со стороны красной крови почти у всех наблюдались умеренная гипохромная анемия, анизоцитоз, пойкилоцитоз.

У 4 наших больных был третий период болезни: содержание лейкоцитов 400 000—500 000 в 1 мм^3 , в одном случае — 700 000. Преобладали молодые формы, количество зрелых лейкоцитов не превышало 15—25%. В красной крови отмечались более значительная анемия, анизоцитоз, пойкилоцитоз, полихромазия.

Давность заболевания до 1 года — у 11 больных, до 3 лет — у 9, свыше 3 лет — у 2 больных. По возрасту больные распределялись следующим образом: до 30 лет — 6 человек, от 40 до 50 лет — 7, от 51 до 60 — 3, свыше 60 лет — 4.

До поступления в стационар двое безуспешно лечились эмбирином, 6 больным применялись повторные курсы рентгенотерапии.

Радиоактивный фосфор назначался в виде двузамещенного фосфата натрия (Na_2HPO_4) в гипертоническом растворе глюкозы по 1—1,5—2 mC натошак (уд. акт. 1—4—5 mC на 1 $мл$).

Как мы смогли с самого начала убедиться, доза радиоактивного фосфора должна подбираться строго индивидуально, никакого шаблона в дозировке не может быть. Первоначальная доза устанавливалась в зависимости от количества лейкоцитов, величины селезенки, а при лимфолейкозах — величины лимфатических узлов. При содержании лейкоцитов менее 100 000 в 1 мм^3 P^{32} назначался по 1—1,5 mC на прием, при 100 000 и выше — 2 mC . Повторная доза давалась через 5—7 дней после предварительного подсчета лейкоцитов, в зависимости от излучающей способности крови. Часто к концу первой недели от начала лечения содержание лейкоцитов несколько повышалось на 40—60 тысяч в 1 мм^3 . В этих случаях повторно давалась первоначальная доза. В некоторых случаях, когда к концу первой недели количество лейкоцитов снижалось, повторная доза устанавливалась на 0,5 — 1 mC ниже первоначальной. У больных с лимфолейкозами мы особенно тщательно следили за величиной лимфоузлов. В тех случаях, когда лимфоузлы быстро уменьшались в размерах, мы были особенно осторожны с дозировкой фосфора.

У одного больного с хроническим лимфолейкозом, наблюдалась тяжелая лучевая реакция на общую дозу P^{32} 5,5 mC .

Приводим историю болезни.

Н., 61 года, поступил в клинику 20/X 1954 г. по поводу увеличения шейных, подчелюстных, подмышечных и паховых узлов, слабости, болей в левом подреберье. Болен с весны 1954 г. До поступления в стационар нигде не лечился.

Объективно: бледен, питание не понижено, температура тела нормальная. Увеличены шейные, подчелюстные, подмышечные, паховые узлы. Они тугоэластичны; подвижны, величиной от горошины до грецкого ореха; кожа над узлами не изменена. Селезенка плотная, выступает из-под края ребра на 4—5 поперечных пальца, печень — у края реберной дуги.

Кровь: Л. — 321 000, эр. — 3 710 000, гем. — 57%, лейкоформула: п. — 1,5%, с. — 1,5%, эоз. — 0,5%, л. — 96,5, из них пролимфоцитов — 8,5%.

22/X получил 2 мС P^{32} . 29/X — Л. — 341 000. 29/X повторно получил 2 мС P^{32} . Переносил радиоактивный фосфор хорошо, никаких побочных явлений не отмечалось. 2/XI содержание лейкоцитов — 211 000, без заметных изменений в формуле крови, отмечено некоторое снижение количества эритроцитов (3 000 000) и гемоглобина (48%).

2/XI было перелито 300,0 эритроцитарной массы.

5/XI получил еще 1 мС P^{32} . Состояние продолжало оставаться хорошим. Лимфатические узлы стали мягче, но в размерах не уменьшались, селезенка несколько сократилась.

8/XI повторно перелита эритроцитарная масса (200,0). 11/XI количество лейкоцитов — 72 000, формула без изменений. К 11/XI в крови излучения не определялось.

13/XI состояние больного значительно ухудшилось, был потрясающий озноб, температура повысилась до 39°. Утром 14/XI лимфатические узлы пальпировать не удавалось. В крови снова появилось значительное излучение.

15/XI количество лейкоцитов — 75 000, эр. — 3 100 000. Hb — 43%; появились боли в низу живота, жидкий стул с примесью крови — 6 раз в сутки, высокая температура. Жаловался на головную боль, расстройство сна, слабость, потерю аппетита.

17/XI температура снизилась до нормальных цифр, но самочувствие продолжало оставаться плохим, было обильное кишечное кровотечение.

18/XI появились многочисленные кровоизлияния на слизистых ротовой полости, мстами с изъязвлениями.

К 23/XI количество лейкоцитов пало до 27 000, эритроцитов — 2 440 000; Hb — 39%, тромбоцитов — 683 200, продолжительность кровотечения по Дукке — 6 мин 30 сек. время свертывания по Фонио — 6 мин. Все это время получал переливание эритроцитарной массы и плазмы, хлористый кальций, викасол, пенициллин и стрептомицин.

3/XII состояние несколько улучшилось, появился аппетит, уменьшилась головная боль, прекратился понос. Но прогрессивное падение количества лейкоцитов продолжалось: Л. — 19 000, эр. — 2 070 000, Hb — 33%, тромбоцитов — 35 800. Лейкоформула: п. — 1%, с. — 2%, лимфобластов — 0,5%, пролимфоцитов — 2,5%, лимфоцитов — 93,5%.

С 10/XII наметилось улучшение, больной стал активен, не жаловался на головную боль, появился аппетит, прекратились поносы, наладился сон. Количество лейкоцитов повысилось до 29 100, эр. — 3 440 000, Hb — 40%. Лимфатические узлы не прощупывались, селезенку пальпировать не удавалось.

С 16/XII в удовлетворительном состоянии выписан домой.

В данном случае тяжелая лучевая реакция возникла при общей дозе P^{32} в 5,5 мС. Возможно, что в измененных лимфатических узлах сконцентрировался P^{32} , а при быстром их распаде он вновь поступил в ток крови (о чем свидетельствует появление интенсивного излучения крови у нашего больного), что и явилось причиной тяжелой лучевой реакции.

К концу второй недели от начала лечения обычно намечалось некоторое снижение содержания лейкоцитов на 50—70 тысяч в 1 мм^3 без существенных изменений со стороны формулы крови, начинали сокращаться селезенка и лимфоузлы. В некоторых случаях отмечалось быстрое снижение лейкоцитов, тогда удлинялся интервал между приемами фосфора до 10—12 дней, а также уменьшалась доза. Если на второй неделе изменения со стороны картины крови были незначительными, то повторялась первоначальная доза. Так, индивидуально, под контролем состояния больного, изменения содержания лейкоцитов, лейкоформулы, изменения селезенки и лимфоузлов мы подбирали дозу P^{32} на каждый прием.

Выраженные изменения со стороны картины крови были на 4—6 неделе от начала лечения. Наряду со значительным уменьшением содержания лейкоцитов в периферической крови (в 3—4 раза по

сравнению с первоначальными цифрами) и сдвигом влево, сокращалась селезенка, улучшалось общее состояние, нормализовалась температура, улучшались аппетит и сон. На 6—7-й, иногда лишь на 8 неделе у большинства нормализовались содержание лейкоцитов и лейкоцитарная формула крови при миелолейкозах. При лимфолейкозах переставали пальпироваться лимфоузлы, но ни в одном случае мы не смогли отметить нормализации лейкоформулы, несмотря на нормальное содержание лейкоцитов. В тех случаях, в которых на 6—7—8 неделе не было дальнейшего падения содержания лейкоцитов, мы назначали повторно небольшие дозы P^{32} (0,5—1 mC). Мы обратили внимание на то, что если больные выписывались из клиники с несколько повышенным лейкоцитозом (20 000—30 000), то ремиссия у этих больных была очень короткой.

Весь период лечения — 6—8 недель больные находились в стационаре и, кроме основного лечения, получали переливания эритроцитарной массы по 100—150 cm^3 1—2 раза в неделю. При такой комбинированной терапии мы почти не наблюдали анемизации даже у тех больных, у которых до начала лечения была отмечена анемия.

Общая доза P^{32} на курс лечения также индивидуально колебалась от 6—8 до 10—12 mC за 6—8 недель.

Положительный результат лечения был достигнут у 14 больных (9 с миелолейкозом, 5 с лимфолейкозом). Все эти больные были во втором периоде болезни.

У 4 больных этой группы не наблюдалось полной гематологической ремиссии, хотя клинически наступило значительное улучшение: появилась бодрость, снизилась температура, значительно сократилась селезенка. Количество лейкоцитов снизилось до 60 000—39 000 против 238 000—364 000, улучшилась формула в смысле увеличения содержания зрелых форм до 40—50%.

У 4 больных, находившихся в третьем периоде болезни, улучшения в состоянии не наблюдалось, не было отмечено и сколько-нибудь заметных изменений со стороны картины крови, хотя все эти больные переносили P^{32} хорошо. Убедившись в безуспешности лечения радиоактивным фосфором больных в третьем или конечном периодах болезни, мы отказались в подобных случаях от применения этого метода терапии.

Продолжительность ремиссии в 1 год 6 месяцев была у одной больной, 1 год — у 5 больных, 8 месяцев — у 2 больных, от 4 до 6 месяцев — у 3 больных. У 3 больных через 2—3—4 месяца после лечения при хорошем общем состоянии повысилось содержание лейкоцитов до 97 000—110 000, с изменением со стороны формулы крови. Этим трем больным было проведено повторное лечение в общей дозе P^{32} в 4—8 mC , что снова привело к „нормализации“ крови. У одного больного после этого лечения ремиссия продолжалась еще год, у двух других — 8—11 месяцев. Наблюдения за последними больными продолжаются. Все 14 больных после проведенного лечения приступили к работе с прежней нагрузкой. У 4 больных, у которых после окончания лечения не наблюдалось полной ремиссии, состояние быстро ухудшилось после выписки из клиники.

Повторные курсы лечения были проведены у 8 больных. У одного больного с октября 1953 г. по октябрь 1956 г. проведено 5 курсов лечения с общей дозой P^{32} 36,7 mC . Ремиссия после первого курса продолжалась 1 год, после второго — 8 месяцев, после третьего — 8 месяцев, после четвертого — 6 месяцев. Все эти годы больной сохраняет работоспособность. У второй больной с сентября 1954 г. по январь 1957 г. проведено 5 курсов лечения с общей дозой P^{32}

в 38 *мС*. Больная сохраняет трудоспособность, выполняет домашнюю работу.

Остальные 6 больных получили по 2 курса лечения с общей дозой R^{32} в 9—14—16—19 *мС*.

Таким образом, от применения повторных курсов у нас сложилось положительное впечатление, хотя каждая последующая ремиссия короче предыдущей.

У 2 больных со значительной спленомегалией нами проведено комбинированное лечение: рентгеновскими облучениями по 12—14 сеансов (1200—1400 *г*) на область селезенки с последующим применением радиоактивного фосфора.

Для иллюстрации приводим историю болезни:

Б., 29 лет, врач по профессии, поступила в клинику 21/IX-54 г. с жалобами на повышенную утомляемость, нарастающую слабость, головные боли, потливость, повышение температуры, боли в костях. Больна с декабря 1953 г., когда после перенесенного на ногах „гриппа“ остались „беспричинное“ повышение температуры по вечерам и слабость. При исследовании крови был обнаружен лейкоцитоз — 32 000, с нейтрофильным сдвигом до юных форм. За 3 месяца содержание лейкоцитов увеличилось до 100 000, в периферической крови появились миелоциты, промиелоциты. Лечилась камполоном, аскорбиновой кислотой, но состояние продолжало ухудшаться, с чем и поступила в клинику.

Объективно: некоторая бледность кожи и слизистых, питание понижено. При надавливании на грудину — выраженная болезненность. Температура тела — 37,8—38,5°, потливость. Пульс — 86—90 ударов в 1 мин. Органы грудной полости без особенностей. Печень не прощупывается. Селезенка выступает из-под края ребра на 6—7 см, плотная, безболезненная.

Кровь: Л. — 318 000, лейкоформула: миелобластов — 11,5, промиелоцитов — 3%, миелоцитов — 37,5%, юных — 12,5%, п. — 15%, с. — 13%, эоз. — 2%, л. — 0,5% (М. ф. — 64,5%), эр. — 3 160 000, *Hb* — 46%.

24/IX начато лечение радиоактивным фосфором.

К 18/X общее состояние больной значительно улучшилось, снизилась температура, перестали беспокоить боли в костях. Значительно сократилась селезенка. Улучшилась лейкоформула. Содержание „молодых“ форм снизилось до 39,5%, против 64,5% до начала лечения. Улучшилась картина красной крови: эр. — 3 610 000, *Hb* — 50%. 1/XI состояние вполне удовлетворительное, селезенка не прощупывается, температура в норме, прибыва в весе на 2 кг, улучшилась красная кровь (*Hb* — 65%, эр. — 4 300 000). 11/XI выписана из клиники в хорошем состоянии.

Общая доза R^{32} на курс лечения составила 9 *мС*.

После выписки из клиники больная вернулась к прежней работе, но через год вновь поступила в клинику по поводу нарастающей слабости, повышения температуры, поносов. При поступлении содержание лейкоцитов — 250 000 в 1 мм³, значительный левый сдвиг до миелобластов. Повторно был применен радиоактивный фосфор. Переносимость была хорошая. После дозы в 10 *мС* фосфора снова наступила ремиссия, длившаяся 8 месяцев. После этого больная приняла еще 2 курса лечения. Общая доза R^{32} за 2 года 5 месяцев — 38 *мС*. Больная в удовлетворительном состоянии оставалась еще 5 месяцев и сохраняла работоспособность.

ВЫВОДЫ:

1. Лечение хронических лейкозов путем применения R^{32} в ряде случаев обеспечивает длительную ремиссию, позволяющую сохранить работоспособность.

2. Дозировка препарата требует строгой индивидуализации, как в отношении разовых доз, так и общей дозы за 6—8-недельный курс лечения. В процессе лечения целесообразно следить за состоянием излучения крови, назначать последующие дозы после полного прекращения излучения.

3. При появлении первых симптомов, предвещающих окончание ремиссии, можно сделать попытку ее продления назначением малых доз R^{32} .

4. При повторных применениях R^{32} больным с положительным результатом первого курса часто удается добиться ремиссии, но обычно более короткой, чем в первый раз.

5. Лечение P^{32} необходимо комбинировать с переливаниями крови или эритроцитарной массы для предотвращения анемизации.

6. При спленомегалии комбинирование P^{32} - и рентгенотерапии дает лучшие результаты, чем применение одного P^{32} .

7. Начальные дозы препарата должны быть малыми до выяснения радиочувствительности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградская-Езерская М. А. Врачебное дело, № 10, 1956. 2. Домшак М. П. с сотр. Труды по применению радиоактивных изотопов в медицине, 1953. 3. Дульцин М. С. Клиническая медицина, № 8, 1956. 4. Карнаухов В. К. Советская медицина, № 4, 1956. 5. Можарова Е. Н. и Белугина З. Г. Вестник рентгенологии, № 1, 1956. 6. Reinhard E., Moog C. Journ. lab. a clin. med., 1948, v. XXXI, p. 107.

Поступила 25 ноября 1957

ОПЫТ ИЗУЧЕНИЯ СКОРОСТИ СОЗРЕВАНИЯ РЕТИКУЛОЦИТОВ

Асс. Ю. П. ПОПОВ

Из кафедр госпитальной терапии (зав. — проф. А. Г. Терегулов) и пропедевтики внутренних болезней (зав. — проф. А. И. Бренинг) Казанского медицинского института

До настоящего времени клиника не располагает методами количественного определения костномозговой продукции эритроцитов в единицу времени у человека. Без таких методов многие вопросы патогенеза некоторых анемий остаются неясными.

Хотя определенные данные об эритропоэзе и получаются при подсчете числа ретикулоцитов и количества эритроцитов в периферической крови, но хорошо известно, что один ретикулоцитоз, без учета характера заболевания, не в состоянии служить критерием для суждения о эритропоэтической функции костного мозга. Очень часто, несмотря на высокое относительное и абсолютное содержание ретикулоцитов в периферической крови, при отсутствии увеличенного кроворазрушения, улучшения не наступает и анемия может даже прогрессировать, хотя в большинстве случаев повышенное содержание ретикулоцитов при анемии рассматривается как благоприятный признак и выражение хорошей функции костного мозга. С учетом динамики ретикулоцитарной формулы можно точнее судить о функции костного мозга (Н. И. Корпашвили), но и этот момент не всегда правильно отражает эритропоэз. Необходимо учитывать, что количество ретикулоцитов в периферической крови представляет собой динамическое равновесие в результате двух постоянно происходящих процессов: поступление новых ретикулоцитов из костного мозга (увеличение приводит к повышению содержания ретикулоцитов) и созревание циркулирующих в крови ретикулоцитов в зрелые эритроциты (ускорение дает уменьшение количества ретикулоцитов). Время созревания ретикулоцитов, очевидно, различно в разных случаях. Этим можно объяснить, почему одно только количественное определение ретикулоцитов, без учета скорости созревания их не дает точного представления о эритропоэзе.

Укороченное время созревания при нелеченной пернициозной анемии нашли Бар и Ллойд. Нисе считает, что время созревания ретикулоцитов может быть нарушено при патологических условиях, что он нашел при пернициозной анемии и болезни Брайта.

С целью изучения скорости созревания ретикулоцитов при различных анемиях с тем, чтобы в дальнейшем подойти к функциональ-