

Из научной санитарно-эпидемиологической лаборатории Гос. санит. инспекции НКЗ СССР (директор проф. Л. В. Громашевский).

Картина крови при септической (агранулоцитарной) ангине.

Г. М. Вайндрах и С. В. Фаддеева.

Одним из наименее известных и изученных заболеваний является так называемая септическая, иначе агранулоцитарная ангина. Внезапность появления, неясность этиологии, значительная смертность при ней—заставляют с особенной тщательностью подойти к изучению этого заболевания, и требуется еще много работы как по выявлению неясных пока причин септической ангины, так и по более точному изучению природы этого заболевания.

Прежде всего необходимо начать изучение тех явлений, которые представляются вполне объективными и встречаются в каждом случае заболевания. К таким объективным изменениям относятся изменения крови, которые констатируются у каждого больного и по которым, собственно говоря, и получило одно из своих наименований интересующее нас заболевание.

В процессе изучения нами был подвергнут тщательному анализу материал по исследованию крови умерших от этого заболевания, выздоровевших и, наконец, лиц, находившихся под наблюдением в качестве подозрительных, у которых при наличии характерных изменений в крови отсутствовал симптомокомплекс ангины с сопутствующими ей явлениями. Для сравнения и изучения характера изменений крови у всего населения, для изучения, так сказать, нормальных количественных отношений белой крови был использован материал по количественному исследованию белой крови у 360 чел. в возрасте 24—27 лет.

Разработка была начата с картины крови умерших, т. е. с тех случаев, где эти изменения достигали своего максимального проявления. Табл. 1, отражающая материал по исследованию крови больных в предагональный период, дает ясное представление о тех изменениях, которые наступают при летальном исходе заболевания.

Наиболее характерным для настоящего заболевания, обращая на себя внимание, является значительная лейкопения: в 15 случаях, окончившихся смертью, имеется 2 случая с 400 лейкоцитов, 2 случая с 600—700 лейкоцитов, 8 случаев с 800—900 лейкоцитов, 1 случай—1200 лейкоцитов, 1 случай—1600 лейкоцитов и 1 случай—1900 лейкоцитов. Не прибегая к вычислению процентных отношений, необходимо все же подчеркнуть, что из 15 рассмотренных случаев в 12 количество лейкоцитов насчитывается меньше 1000.

Таблица 1.

№№ п/п	Инициалы и возраст больных	Эритроцит.	Лейкоциты в абсолютн. числах	Лейкоцитарная формула в %					Абс. число лимфоцит.
				Эозинофилы	Палочкоядерные	Сегментоядерные	Лимфоциты	Моноциты	
1	Б-ной		400	0	0	6	94	0	376
2	Р. 6 л.		400	2	2	4	92	0	368
3	С. 30 л.	2450 тыс.	600	2	0	0	86	2	516
4	К. 10 л.	3030	700	0	2	10	86	2	602
5	Д. 21 г.	4100	800	0	2	2	96	0	768
6	Д. 70 л.	2300	800	не исследов.					
7	Н. 23 л.	2400	800	0	0	6	92	2	736
8	А. 39 л.	2900	800	0	0	6	92	2	736
9	С. 31 г.	3000	800	0	0	3	97	0	776
10	Л. 7 л.	2800	800	0	0	4	95	1	760
11	Л. 5 л.	2200	800	0	0	2	98	0	784
12	Л. 42 л.	3600	900	0	0	2	97	1	873
13	М. 17 л.	2800	1200	0	4	16	78	2	936
14	Л. 11 л.	—	1600	4	0	0	92	4	1472
15	Ф. 47 л.	4300	1900	2	3	50	44	1	836

Табл. 1, рисующая статистику крови, может быть дополнена динамикой изменений количества лейкоцитов (табл. 2 и 3).

Табл. 2.

Инициалы и возраст больных	Дата исследования	Место нахождения б-ных в момент исследов.	Эритроциты		Лейкоциты	Базофилы	Эозинофилы	Нейтрофилы					Лимфоциты	Моноциты	Клетки разраженной Тюрка	Абс. число лимфоцитов
			В абсол. числах	Лейкоциты				Миелоциты	Юные	Палочкоядерн.	Сегментн.-рван.					
С. 31 г.	9/VII	Амбул.	3500 т.	2800	—	3	—	—	—	60	35	1	1	1330		
	15/VII	Проф.	3050	1400	—	—	—	—	8	34	52	6	—	728		
	18/VII	Стац.	3000	900	—	6	—	—	4	8	82	—	—	738		
	19/VII	"	3000	900	—	—	—	—	1	2	97	—	—	873		
	20/VII	"	3000	800	—	—	—	—	—	3	97	—	—	776		
Д. 21 г.	14/VII	Амбул.	—	1200	—	—	—	—	2	38	58	2	—	696		
	17/VII	Стац.	4000 т.	1000	—	—	—	—	2	10	84	4	—	840		
	18/VII	"	4000	800	—	—	—	—	4	6	88	2	—	704		
	19/VII	"	4100	800	—	—	—	—	2	2	96	—	—	768		

Из этой таблицы ясно видно падение числа лейкоцитов параллельно ходу заболевания, ведущего к летальному исходу. Катастрофическое падение их особенно обращает на себя внимание на табл. 2, где б-ные, прежде чем попасть в стационар, уже наблюдались, если можно так выразиться, в продромальном состоянии, во время посещения ими амбулатории и нахождения в профилактории.

Эта же таблица, к сожалению единственная, дает нам представление о скорости падения количества лейкоцитов за время болезни. Возвращаясь к табл. 1, необходимо отметить, что не только белая кровь подвергается значительным изменениям, но и количество эритроцитов падает и настолько, что говорит в большинстве случаев о тяжелой анемии.

Значительное падение эритроцитов, не являясь обязательным для картины крови всех умерших, представляет доминирующий признак в том материале, которым мы располагаем: из 12 исследований в 9 случаях наблюдается количество эритроцитов ниже 3500 тыс.

Переходя к изучению качественного состава белой крови, нужно указать, что в гемограмме преобладают, главным образом, лимфоциты, что связывается с огромным падением количества нейтрофилов и абсолютным и относительным, причем в некоторых случаях количество нейтрофилов падает даже до 0 (табл. 1). Здесь же необходимо подчеркнуть, что количество лимфоцитов в процентных отношениях превосходит все те нормы, с которыми обыкновенно принято считаться, но это относительное увеличение не говорит об увеличении абсолютном, на чем в дальнейшем придется еще раз остановиться.

Во всех случаях, кончившихся летально, отмечается, что процентное отношение лимфоцитов в большинстве случаев (10 из 14) превышает 90 (табл. 1). Как мы увидим дальше, такие отношения наблюдаются только в случаях смертельных. Обращает на себя внимание и понижение количества эозинофилов, достигающее иногда до 0. Конечно, и абсолютное количество эозинофилов, как и всех гранулоцитов вообще, при таком уменьшенном количестве белых кровяных телец, много ниже нормы.

При изучении картины крови выздоровевших нужно указать, что и здесь имеется как доминирующий симптом в изменениях крови—лейкопения. Точно так же наблюдается относительный рост лимфоцитов, не достигающий, однако, таких цифр, какие имелись у больных в предагональный период. При сравнении относительных количеств лимфоцитов у больных в предагональный период и у выздоровевших, нельзя все же делать заключение, что в случаях, окончившихся выздоровлением, в белой крови меньше лимфоцитов, чем у умерших. Абсолютные цифры их близки к абсолютным цифрам лимфоцитов у умерших, но в силу меньшей лейкопении относительные числа их несколько меньше, достигая максимума 88—80% и только в одном случае—94%. Из 20 исследований только в 8 имеем количество лимфоцитов от 80 до 88% в период наибольшего развития заболевания. Принципиальной разницы, таким образом, в картине крови у обеих категорий больных не имеется. В обоих случаях центр тяжести лежит в уменьшении абсолютном и относительном гранулоцитов.

Интересны те изменения в крови, которые наступают при выздоровлении.

Таблица 3 представляет течение случая, интересного потому,

что здесь представляется возможность проследить больного еще в предангинозной стадии.

Таблица 3.

Дата исследования	Местонахождение б-го в момент исслед.	Больной К., 44 лет										Абсол. к-во лимфоцит.	
		Эритроциты	Лейкоциты	Базофилы	Эозинофилы	Лейкоцитарн. формула в %							
						Нейтрофилы				Лимфоциты	Моноциты		Клетки раздражения Тюрка
						Миелоциты	Юные	Палочкояд.	Сегментир.				
4 VII	Амбулатория	—	4000	—	2	—	—	4	52	32	10	—	1280
18/VII	Стацион.	4000 т.	2300	—	4	—	10	44	38	4	—	—	874
20/VII	"	4100 т.	2400	—	—	—	—	46	52	2	—	—	1248
22 VII	"	3800 т.	2800	—	1	—	—	5	50	38	6	—	1064
27/VII	Профилактик-торий	3900 т.	4600	—	2	—	—	4	61	29	4	—	1334

Как видно из таблицы, вначале наблюдается близкое к норме количество лейкоцитов, значительное падение их ко второму исследованию при явных признаках ангины, в дальнейшем течении наблюдается относительное нарастание лимфоцитов, которое с наступающим выздоровлением сменяется относительным их падением.

Важно подчеркнуть, что в случаях выздоровления мы имеем быстрое нарастание общего количества белых кровяных телец и столь же быстрое увеличение количества нейтрофилов. Табл. 3 и 4, рисующие изменение крови у выздоравливающих, дают ясные указания, как быстро происходит восстановление форменных элементов.

В случаях выздоровления, повидимому, как благоприятный признак является наличие эозинофилов. Сравнивая количество эозинофилов при исследовании крови больных с летальным исходом и выздоровевших, нужно констатировать, что у умерших на 28 исследований в 20 отмечено отсутствие эозинофилов, что составляет 72% случаев, в то время, как у выздоровевших на 73 исследования только в 20 (27%) отсутствовали эозинофилы. Если эти данные разбить не по количеству исследований, а по исследованным субъектам, выздоровевшим и умершим, получатся данные, подтверждающие, повидимому, предположение о благоприятном прогностическом значении эозинофилов. Так, среди 14 умерших у 10 (71%) не были обнаружены эозинофилы в предангинозной стадии, а среди выздоровевших из 20 случаев—к моменту выздоровления—только в 2 (10%).

Количество эритроцитов в случаях, благополучно закончившихся, либо вообще падало незначительно, либо, падая, быстро возвращалось почти к норме.

Таблица 4.

Дата исследования	Местонахождение б-го в момент исследования	Эритроциты в абсол. числе	Лейкоциты	Лейкоцитарная формула в %									Абсол. к-во лимфоцит.
				Базофилы	Эозинофилы	Нейтрофилы			Лимфоциты	Моноциты	Клетки разражения Горка		
						Миелоциты	Юные	Палочкояд.				Сегментар.	
Больной К. 23 лет													
17/VI	Амбулат.	—	3000	—	—	—	—	6	42	49	3	—	1470
26/VI	Стационар.	4800 т.	3200	—	1	—	—	4	16	75	4	—	1650
27/VI	"	4000 т.	2000	—	—	—	—	4	12	83	1	—	1660
Больн. П. 41 г.													
10/VI	"	2600 т.	1200	—	—	—	—	—	8	88	4	—	1056
15/VI	"	2950 т.	1200	—	2	—	—	—	36	58	4	—	696
18/VI	"	3400 т.	3200	—	2	—	—	2	36	54	6	—	1728
21/VI	Профилактикторий	3600 т.	3600	—	1	—	—	4	50	40	5	—	1440
24/VI	Амбулат.	3800 т.	3600	—	3	—	—	7	57	31	2	—	1116
27/VI	"	—	5000	—	2	—	—	5	56	31	6	—	1550
Больн. В. 6 лет													
10/VI	Стац.	3200 т.	1200	—	—	—	—	2	16	78	4	—	936
15/VI	"	3100 т.	1850	—	—	—	—	6	40	52	2	—	962
19/VI	"	3300 т.	3000	—	1	—	—	7	44	45	3	—	1350
24/VI	Профил.	3300 т.	3600	—	1	—	—	6	49	35	9	—	1260
27/VI	"	3200 т.	4200	—	2	—	—	11	54	30	3	—	1260

Особую группу наблюдений представляет исследование крови, сделанное у лиц, помещаемых в так называемый профилакторий. У этих лиц не было всех тех симптомов, которые наблюдались у ангинозных больных, находившихся в стационаре, симптомокомплекс которых обычно состоял из следующих признаков: 1) некротическая ангина, 2) лихорадка часто с температурой до 40°, 3) лейкопения и 4) большею частью петехиальная сыпь. В профилакторий направлялись лица, у которых гематологически при амбулаторном исследовании обнаруживалась лейкопения, иногда петехиальная сыпь, при отсутствии изменений со стороны горла. Туда же, при благополучном исходе заболевания, переводились больные из стационара, освободившиеся от ангинозных явлений. У лиц, находящихся в профилактории, обыкновенно констатировалась значительная лейкопения, достигающая иногда 1400 лейкоцитов (3 случая из 35). Количество лимфоцитов в процентном отношении достигало максимум до 76 (табл. 5) и только в 1 случае 78 и 87%, т. е. гораздо меньше, чем у умерших или поправившихся от ангины.

Таблица 5.

Дата исследований	Местонахождение б-ной в момент исследования	Эритроциты в абсолютных цифрах	Лейкоциты	Лейкоцитарная формула в %								Абс. кол. лимфоцитов	
				Базофилы	Эозинофилы	Нейтрофилы				Лимфоциты	Моноциты		Клетки раздражен. Тюрка
						Миелоциты	Юные	Палочкояд.	Сегментир.				
Больн. Р. 15 лет													
4/VII	Амбул.	—	3000	—	—	—	—	3	44	44	9	—	1320
10/VII	Профилактикт.	2900 т.	1400	—	—	—	—	4	18	76	2	—	1064
15/VII	"	3950 т.	1400	—	2	—	—	6	34	54	4	—	756
20/VII	"	3600 т.	2200	—	4	—	—	2	43	45	6	—	990
23/VII	"	3900 т.	3200	Не исследов.									

Больная Ф. 36 лет

12/VII	Амбулат.	—	1700	—	1	—	—	8	57	30	4	—	510
23/VII	Профилактикт.	3300 т.	4000	—	2	—	—	9	47	37	5	—	1480

Больная К. 25 лет

4/VII	Амбулат.	—	3900	—	—	—	—	23	42	28	7	—	1092
9/VII	"	—	3200	—	2	—	—	2	32	58	6	—	1856
16/VII	Профилактикт.	3900 т.	2200	—	2	—	—	4	38	52	4	—	1144

Больн. Г. 6 лет

8/VII	Профилактикт.	3800 т.	2000	—	4	—	—	4	10	78	4	—	1560
13/VII	"	4400 т.	4000	—	—	—	—	—	52	38	10	—	1520

Большинство из бывших под наблюдением в профилактории при соответствующем уходе совершенно освобождалось от всех патологических явлений и, главным образом, от интересующей нас лейкопении. Количество лейкоцитов возвращалось к норме в течение 4—5 дней, число гранулоцитов нарастало довольно быстро, эритроциты в количестве своем большею частью оставались близкими к норме.

Подвергая рассмотрению исследование крови всех тех категорий, которые приведены раньше, мы заинтересовались общим характером крови у населения, среди которого протекало настоящее заболевание. В этих целях были использованы материалы исследования крови по количественному определению лейкоцитов у 360 мужчин в возрасте от 24 до 26 лет. Данные, полученные при этом, могут быть разделены на следующие категории: до 2000 лейкоцитов—2 чел., от 3000 до 3500—8 чел., от 3501 до 4000 л.—27 чел., от 4001 до 4500 л.—25 чел., от 4501 до 5000 л.—75 чел., от 5000 до 6000 л.—112 чел., от 6001 до 8000 л.—74 чел., от 8001 лейкоц. и выше—37 чел. Судя по тому, что количество лиц, давших меньше 5000 лейкоцитов, равняется приблизительно 38%, нужно предполагать, что при-

чины, вызвавшие появление агранулоцитарной ангины, обусловили и среди части населения такие же изменения крови, правда, в значительно меньшей степени.

Подводя итоги полученным данным, хотелось бы на основании их сделать выводы относительно тех систем кровяного аппарата, которые наиболее страдают при настоящем заболевании. Одним из самых важных характерных симптомов является лимфоцитоз; казалось бы, что на основании лимфоцитоза можно судить о реактивности тканей, вырабатывающих лимфоциты. Однако, при более тщательном анализе этих явлений пужно указать, что количество лимфоцитов при абсолютном подсчете не уклоняется резко от нормы. Если вообще можно считать, что в крови человека при содержании 6000 белых кровяных телец имеется приблизительно 1260—2100 лимфоцитов, то во всех рассмотренных нами случаях отклонения от этого числа были незначительны.

В случаях, закончившихся смертью, абсолютное количество лимфоцитов при ряде исследований у одного и того же больного колебалось в различных случаях от 696 до 768 (табл. 3), от 1254 до 776 (табл. 2), при единичных исследованиях, к моменту смерти (табл. 1) 376—368—516—602—768—736—776—760—784—783—936—1472—836.

Выписанные нами ниже данные, быть может слишком подробные, даются для сравнения с теми количествами лимфоцитов, которые получаются в абсолютных цифрах у выздоровевших. Рассматривая их либо в ряде наблюдений у одного и того же больного, либо при единичных наблюдениях у ряда больных, получаем приблизительно одинаковые данные.

Так, например, абсолютное количество лимфоцитов у больных: П. 25 л. 900—1200—1400; В. 45 л. 1128—1680—1380; Б. 4 л. 740—2400—1260; М. 23 л. 1376—690—1558—1200—1620; Ш. 50 л. 1164—1248—1088; Б. 18 л. 1740—1080—1080; С. 23 л. 984—936; П. 41 г. 946—576—1728—1440—1116—1550; Ч. 7 л. 690—1023—1392; Р. 14 л. 1160—1344—528—1456—1008; Н. 50 л. 1428—1170—1080; Б. 36 л. 1320—2130—2464—1984; К. 44 л. 1280—874—1248—1064—1334; К. 34 л. 680—936—1800; Б. 65 л. 748—1188—1380; К. 23 л. 1470—1650—1660; Н. 25 л. 600—552—1728—1534—1080; Н. 6 л. 936—962—1350—1260—1260.

Почти такие же данные получаются при подсчете абсолютных количеств лимфоцитов и у находившихся в профилактории:

М. 9 л. 1824—1120—780—999—1088; Р. 15 л. 1320—1064—756—990; Р. 40 л. 946—1098—920—554; К. 51 г. 880—612—800; С. 10 л. 1200—630—1032; С. 18 л. 1357—1428—1080; П. 3 л. 780—1764—1512—1530; П. 26 л. 775—1096—1392—1488; П. 28 л. 616—1276—1452; Л. 45 л. 396—1120; Л. 36 л. 510—1480; К. 25 л. 1092—1885—1144; К. 46 л. 870—1920—1287; К. 1092—1230; А. 6 л. 1760—1720—1662; Н. 30 л. 1360—1850; К. 6 л. 1560—1520; Л. 7 л. 1716—680.

Все это заставляет предполагать, что в патогенезе изучаемого заболевания с его характерными изменениями в крови, наиболее страдают не лимфоциты и не те органы, которые вырабатывают эту составную часть белой крови, а вырабатывающие нейтрофилы и эритроциты, т. е., главным образом, костный мозг. Падение лимфоцитов, небольшое по сравнению с нормой у выздоровевших и б-ных в профилактории и несколько большее в случаях смертельных, может быть объяснено общей депрессией организма и значительным кровотечением из полости носа и рта у тяжело больных.

Выводы. 1. В картине крови при некротической (агранулоцитарной) ангине главными симптомами являются: а) лейкопение и б) анемия.

2. Лимфоцитоз является относительным, и он тем резче выражен, чем тяжелее течение болезни.

3. Отсутствие эозинофилов является плохим прогностическим признаком при агранулоцитарной ангине.

4. При изучаемом заболевании из кроветворных органов больше всего страдает костный мозг, результатом чего является лейкопения и эритропения. Гематопоэтическая деятельность лимфоцитарных органов страдает значительно меньше.

5. При эпидемиологическом обследовании населения по поводу агранулоцитарной ангины средством для выявления стертых и начальных форм заболевания является изучение крови.