

Из Терапевтического отделения Каз. гос. института для усовершенствования врачей им. В. И. Ленина. (Директор проф. Р. И. Лепская).

О длительном течении лимфогранулематоза при рентгенотерапии.

М. И. Гольдштейн и С. С. Цукерман.

Обычное течение лимфогранулематоза, согласно литературным данным, а также материалам нашей клиники, исчисляется в среднем в 1—3 года. Среди далеко неизученного многообразия форм лимфогранулематоза, наряду с остро протекающими формами, встречаются редкие доброкачественные с более длительным течением—до 10 и более лет. Последние случаи представляют особый интерес, как материал для изучения клиники этого заболевания, его патогенеза, а также факторов, благоприятно влияющих на течение этого процесса. Вот почему мы считаем не лишним опубликовать два случая с длительным течением, при чем первый, закончившийся аутопсией, заслуживает особого внимания, благодаря исключительным результатам примененной рентгенотерапии.

Случай 1-й: Больной М. 27 лет, поступил в клинику в декабре 1925 г. Считает себя больным с начала этого года, когда впервые стал ощущать ежедневные приступы озноба и жара; через две недели появилась быстро развивающаяся опухоль шеи справа, кашель с обильной мокротой, принимавший по ночам пароксизмальный характер, доходя до рвоты, нарастающая одышка и охриплость голоса. Незадолго до поступления в клинику появилась также опухоль на шее слева. В прошлом ничем не болел, наследственность здоровая.

Больной выше среднего роста, удовлетворительного питания, с одутловатым цианотическим лицом и набухшими шейными венами. Лихорадит. Резкая одышка стенотического типа. На коже туловища и конечностей следы расчесов, местами пигментированные пятна.

Над ключицами с обеих сторон крупно-бугристые пакеты увеличенных желез, туго-эластической консистенции. Кожа над ними напряжена, но не изменена; пальпация безболезненна; контуры желез сохранены, подвижность их справа ограничена; поворот головы в сторону значительно затруднен; прощупываются также пакеты увеличенных желез в подмышечных ямках.

Определяется массивная тупость за грудиной, распространяющаяся в обе стороны на 4 поперечных пальца. На месте притупления ослабленное дыхание с бронхиальным оттенком справа во второй межреберья. Рассеянные сухие хрипы в обоих легких. Пульс учащен. Сердце поперечное, увеличение границы влево на два пальца. Кровяное давление 128/75. Язык обложен беловатым налетом. Живот вздут и несколько напряжен. Печень и селезенку прощупать не удается. Моча: уд. вес 1027. При повторных исследованиях—белок от следов до 12%. Уробилин резко положительно. Диазоуреакция, во время лихорадки, положительная. В осадке ничего патологического не определяется. Картина крови: Эр. 4550, 000. НВ—75%, лейкоцитов—18.000, формула St—4,5%, S—77, 5%, E—1%, Mon—2,5%, Lymph—13,5%. Рентген: справа и слева от средостения непосредственно к крупным сосудам примыкает интенсивное гомогенное затемнение, занимающее верхние, средние и отчасти нижние поля. Края тени хорошо очерчены, книзу принимают округлую форму; латерально определяются узкие полосы неизменной легочной ткани в два поперечных пальца. Диафрагма без изменений, синусы свободны. Сердце: положение поперечное, умеренное расширение и гипертрофия левого желудочка.

При микроскопическом исследовании биопсированной железы найдено (проф. Б о л ь): много возинофилов, лимфоидных клеток, гигантских клеток Штернберга, плазмочитов и грануляционных клеток; все заложено в соединительнотканной основе, местами ретикуляроного характера, заключение: Lymphogranulomatosis.

Ввиду быстрого прогрессирования процесса была начата рентгенотерапия, как единственный действенный метод, могущий дать быстрый эффект, в связи

с угрожающими явлениями удушья. Больной был подвергнут частому фракционному насыщевому облучению, преимущественно в области шеи и средостения. Всего за период от 24 декабря 1925 г. до 10 мая 1926 г. больной получил на разных участках 20 сеансов. Рентгенотерапия проводилась на индукторе Санитас с газовым прерывателем на трубке Метро с аллюминиевым фильтром в 3-4 мм. Разовая доза равнялась $1/4-1/3$ НЕД. Общая суммарная доза в области шеи и средостения до 180%, в области селезенки—до 70—80%. После первых сеансов рентгенотерапии отмечалась температурная реакция до 38,7, увеличение объема желез и некоторое ухудшение общего самочувствия. Вскоре, однако (через 8 дней) температура доходит до нормы, железы стали заметно уменьшаться и приобретать большую подвижность, кожа над ними менее напряжена, общее состояние больного удовлетворительное. Последующие сеансы в области средостения способствовали значительному сокращению размеров притупления, в связи с чем исчезла одутловатость и цианотичность лица; одышка и кашель прекратились. Больной настолько поправился, что в состоянии свободно ходить и поворачивать голову. В удовлетворительном состоянии через два месяца после поступления в клинику больной выписался для продолжения, амбулаторно, рентгенотерапии.

К концу лечения в моче диазореакция отрицательная, белок отсутствует. Картина крови: лейкоцитов 7200, увеличение лимфоцитов до 20% за счет нейтрофилов. Большой прибавился в весе на 12 фун.. После 5 месячной рентгенотерапии отмечается покраснение кожи справа в подчелюстной области и исчезновение опухоли шеи. Удается лишь прощупать единичные мелкие плотные железки. В области средостения тупость исчезает и при повторных рентгеноскопях определяется лишь узкая полоса затемнения у края крупных сосудов справа.

В течение 7 последующих лет связь с больным потеряна. 29 февраля 1932 г. больной М. вновь поступает в нашу клинику. Из анамнеза мы узнаем, что за весь этот период времени, после рентгенолечения, он себя чувствовал совершенно здоровым, выполнял непрерывно тяжелую работу плотника и сильно злоупотреблял алкоголем. В январе 1932 г. у больного появились ежедневные приступы озноба, жара и пота, которые исчезли после лечения хинином. Вслед за лихорадкой—частые поносы со слизью и кровью в течение 3-х недель; появилась нарастающая общая слабость, упадок сил, отеки лица, туловища и конечностей. При осмотре—кожа и слизистые бледны, губы цианотичны, в области подбородка справа пигментация и небольшие кожные рубцы (следы проведенной терапии). В области средостения на груди и на спине также пигментация и телеангиоэктазия на облученных участках.

Отечность туловища и конечностей. Обращает на себя внимание отсутствие каких бы то ни было следов опухоли в области шеи; ясный легочный звук в верхних и средних полях обеих легких. Сзади в нижних полях над диафрагмой притупление и ослабленное дыхание—гидроторакс. Сердце приподнято, треугольной формы, границы расширены влево и вправо, тоны глухие; на верхушке систолический шум.

Асцит: отечность стенок живота, верхняя граница жидкости на три пальца выше пупка; прощупывается болезненная печень и плотная селезенка. Рентген: слева над куполом диафрагмы гомогенная полоса затемнения в 3—4 поперечных пальца, сливающаяся с сердечной тенью. Справа купол четко не контурируется, синус занят. Сердце погружено в диафрагму, треугольной формы, с расширением границ в обе стороны, контуры дуг ступенчаты, пульсация едва уловима. Средостение при дорзовентральном просвечивании, а также в диаметрах свободно. Моча: удельный вес 1012, белок 9%, в осадке лейкоциты; эритроцитов нет, единичные гиалиновые и восковидные цилиндры. Кровяное давление 115/80. Со стороны белой и красной крови отклонений от нормы не определяется. Через 5 недель при явлениях резко нарастающей адинамии и прогрессирующей сердечной слабости больной скончался.

Аутопсия: шейные лимфатические железы не увеличены. Надключичные железы справа спаены с верхушкой легкого в виде сплошной белой массы кожистой консистенции. Единичные бронхальные, а также в заднем средостении железы от лесного до грецкого ореха на разрезе частью аспидного, частью белого цвета, плотной консистенции. В области малого сальника спаенные в узлы железы белого цвета плотной консистенции. Легочная ткань пушистая; в нижних отделах застойная гиперемия; в плевральных полостях незначительные количества прозрачной жидкости. Порфирная селезенка темно-красного цвета с многочисленными

мелкими белыми участками в центре паренхимы, собранными в два узла, величиной с грецкий орех. На поверхности печени мелкие стянутые рубцы. На разрезе единичные узелки белого цвета до лесного ореха, с неясными очертаниями. Почki увеличены, серовато-белого цвета.

Микроскопически: в лимфатических железах значительные участки заняты гиалинизированной соединительной тканью со склеротически измененными сосудами и гнездым скоплением из лимфоцитов и плазматических клеток.

В селезенке саговый амилоид, все фолликулы гиперплазированы и склеротически изменены, гемосидероз; ретикуло-эндотелиоз; вокруг сосудов плазмодиты и много пролиферативных адвентициальных клеток.

В лимфатических железах малого сальника, помимо указанных клеточных элементов, встречаются единичные гигантские клетки, типа Sternberg'a.

В печени неравномерный амилоид, гемосидероз, жировая инфильтрация и перерождение. Мощное развитие соединительной ткани, богатой веретенообразными клетками с запустением и облитерацией просвета сосудов.

Почки: амилоид клубочков, жировое перерождение эпителия канальцев, в просветах канальцев гиалиновые цилиндры.

Таким образом, повсюду во всех органах определяется мощное развитие элементов мезенхимы с резким раздражением ретикуло-эндотелиальной системы.

Итак, у больного М. с тяжелым течением лимфогранулематоза, осложнившегося угрожающими явлениями сдавления и удущья, благодаря своевременно предпринятой рентгенотерапии фракционным насыщенным методом наступило полное обратное развитие крупных пакетов шейных и подмышечных желез и фиброзное перерождение медиастинальных и др. желез. Только на аутопсии через 7 лет микроскопически с трудом удалось обнаружить характерные элементы лимфогранулематоза, которые медленно поддерживали хроническую интоксикацию организма с амилоидным перерождением внутренних органов.

Случай 2-й. Больная С., 47 лет, служащая, осенью 1922 г. стала замечать появление медленно прогрессирующей опухоли в области шеи справа. После лечения инъекциями мышьяка опухоль, по словам больной, исчезла. Через год—появление новых узлов с той же сторонызади; в 1924 г. рецидив—на месте первичной локализации и рассеянные небольшие узелки в правой грудной железе. Больная стала чувствовать недомогание и слабость, а также приступы лихорадки и ноющую мышечную боль в плечах и мучительный зуд тела. Через некоторое время стала замечать пакеты желез в правой подмышечной области и слева на шее.

Объективно: значительное увеличение шейных и подмышечных желез до куриного яйца и больше с обеих сторон. Прощупываются также подкожные железы на бедрах и в пахах. Притупленное и ослабленное дыхание справазади в паравертебральной зоне. Печень и селезенка увеличены, плотной консистенции. Биопсия шейной железы подтверждает диагноз лимфогранулематоза. Моча: удельный вес 1'022, диализреакция —; в осадке единичные вышелоченные эритроциты и гиалиновые цилиндры. Кровь: Эр.—4,000160, лейкоциты—6450, НВ—65, нейтрофилов—78%, Еоз—2,3%, моноцитов—67, лимфоцитов—13,5%. Температура с ремиссиями от 36,6 до 38,7. Рентген: умеренная эмфизема; в области средостения больше справа округлые, хорошо контурированные увеличенные пакеты желез.

С конца 1924 г. до настоящего времени периодически, с промежутками 5—8 месяцев больная С. подвергается глубокой рентгенотерапии, за период—8 лет с 1924 по 1932 г. больная получила около 100 сеансов рентгенотерапии на аппаратах Нео-Интенсив и Стабиловольт, при фокусном расстоянии 30 см. фильтра 0,3 динк + 2 м/м алюминий. Примененная разовая доза на коже равнялась $\frac{1}{3}$ НЕД. Общая суммарная доза за время лечения колеблется на разных участках от 3 до 6 НЕД. После каждого курса рентгенотерапии, облученные железы дозой в 70, 100, 120 НЕД резко уменьшались, но через некоторое время 8—10 месяцев—опять наступали рецидивы, которые, однако, при повторных облучениях вновь исчезали. Особенно упорными в смысле рецидива оказались пакеты желез справа на шее, при чем узлы становились все более и более плотными. Указанное обстоятельство все же не удержало нас от применения повторной рентгенотерапии. Последние сеансы проводились в мае 1932 г., когда больная вновь обратилась по поводу рецидива

опухли справа на шее с жалобами на сильные головные боли, общую слабость, боли в правой руке и мучительный зуд. Объективно—пигментация на шее справа (следы проведенной рентгенотерапии); с той же стороны склерозированные, хрящевой консистенции железы, при чем один узел выступает над уровнем кожи в виде большого грибовидного образования. Прощупываются уплотненные подмышечные железки и твердые узлы в правой грудной железе. Притупление в области средостения справа. Селезенка и печень увеличены (на ощупь плотны). Рентгеном определяется в обл. средостения справа, кверху округлая тень, величиною с яблоко.

Больной опять была применена рентгенотерапия (обычной нашей методикой), после чего наступило обратное развитие желез.

В этом втором случае, в отличие от первого, мы имеем более доброкачественное, торпидное течение лимфогранулематоза, но с склонностью к частым рецидивам, которые успешно подавляются рентгенотерапией. Из сопоставления этих двух больных видно, что положительный эффект рентгенотерапии варьирует в каждом отдельном случае. В первом—полное исчезновение и гиалинизация желез под влиянием одного курса лечения и отсутствие видимых каких бы то ни было следов рецидива, в продолжение 7 лет. В другом случае—частые обострения и рецидивы в продолжение 10 лет, поддающиеся успешному действию рентгеновых лучей. Общим для наших больных, таким образом, является значительное удлинение сроков течения лимфогранулематоза под влиянием рентгенотерапии.

Действие рентгеновых лучей при лимфогранулематозе сводится, согласно гистологическим исследованиям Ргума, Мауег'а, Gruber'a и др., а также нашим наблюдениям, к распаду и замещению чувствительной к рентгеновым лучам гиперплазированной лимфатической ткани в облученных участках не специфическим фиброзным рубцеванием и гиалиновым перерождением, что ведет к задержке развития процесса во всем организме. Такие же регрессивные изменения могут встречаться и в отдаленных необлученных участках. Вопрос о полном рассасывании лимфогранулематозных узлов под влиянием рентгенотерапии до сих пор окончательно не разрешен. Большинство авторов (Naegeli, Holt-husen и др.) полагают, что полное рассасывание желез под влиянием лучистой энергии не наступает. Обычно после лечения остаются мелкие плотные узлы, что дает возможность в некоторых случаях дифференцировать их от лимфосаркомы и лейкемии. Наблюдение над нашими больными дает нам право считать, что полное обратное развитие гранулематозных узлов, под влиянием рентгена является возможным, что совпадает с данными Chaoul-Lange, Klewitz.

У второй нашей больной изменение в лимфатических узлах протекало преимущественно по наиболее встречающемуся типу: распад, некроз, фиброзное и гиалиновое перерождение, с сохранением, однако, островков, жизнедеятельных специфических элементов, способствующих появлению рецидивов.

Такие же регрессивные процессы происходят и в случаях, не леченных рентгеном, где, как известно, мы различаем три стадии развития гранулематозных желез. Ускорение темпов перерождения желез под влиянием рентгеновых лучей, по видимому, и является основным благоприятствующим фактором удлинения сроков в течении заболевания. Постепенное замещение лимфатической ткани фиброзной, мало чувствительной к рентгеновым лучам, приводит в конечном итоге лимфогранулематозные узлы в состояние некоторой рефрактности, что значительно ограничивает,

при дальнейших рецидивах, эффект рентгенотерапии. Уплотнение же желез не должно, однако, ни в коем случае удерживать от повторных сеансов облучения, так как каждый рецидив, как и выступание свежих узлов, свидетельствует о наличии специфических гнезд, чувствительных к рентгеновым лучам. Действительным препятствием являются лишь те острые злокачественные формы, которые на минимальные дозы лучистой энергии отвечают бурной реакцией, благодаря развивающейся общей интоксикации организма. Значительный успех рентгенотерапии у наших больных заставляет нас еще раз вкратце остановиться на вопросе о технике и методике рентгенотерапии лимфогрануломатоза. Как известно, до настоящего времени нет единства мнений в действии и методике лечения. Одни авторы рекомендуют, в зависимости от сопротивляемости организма, дозы от 15% до 50% НED на периферические железы, на область же средостения—меньше (от 5% до 15%). Больших доз следует опасаться из-за возможной ранней общей реакции (Röntgenkater). Насколько надо быть осторожным в применении больших доз, показателен случай Czera, где через 4,5 часа после облучения медиастиальной лимфогрануломы дозой в 70%, наступил острый отек и стеноз трахей. Другие авторы (Chevallier и Bernard) высказываются в пользу интенсивной глубокой рентгенотерапии. Малых же доз следует избегать ввиду возможного раздражающего действия. Мы же, на протяжении ряда лет применяем повторные дробные насыщенные облучения дозой в $1/4$ — $1/3$ НED, с промежутками в 5-7 дней на данном участке. Общая доза на поверхности кожи одной серии равняется 120-150 НED. Повторные курсы облучения через 6-8 месяцев, в зависимости от появления рецидивов и общего состояния организма. В ряде случаев повторные сеансы проводились также профилактически. Наличие пигментации кожи и нарастающая плотность узлов не останавливали нас от продолжения лечения. Примененные нами фракционные дозы лишь изредка после первых сеансов вызывали небольшие общие реакции организма. Röntgenkater при нашей дозировке мы не наблюдали. Фракционная доза не должна быть, однако, слишком малой. Необходимо, чтобы она воздействовала оптимально на наиболее чувствительные элементы грануломатоза. Дробная дозировка дает нам возможность с пользой для больного повторять сеансы облучения с наибольшей частотой, при чем общая доза, в случае необходимости может быть доведена до суммы, далеко превышающей 100%, не вызывая значительных кожных повреждений, ни сильных общих реакций.

Разумеется, при столь сложном заболевании, каким является лимфогрануломатоз, рентгенотерапия не может и не должна свестись к шаблону и в каждом отдельном случае необходимо учитывать и больного и болезнь, в связи со всеми клиническими данными.

Резюме. 1. Описывается случай—6. М., где после одного курса рентгенотерапии насыщенными пробными дозами, больной в течение 7 лет сохранил полную трудоспособность при отсутствии рецидивов и, второй случай, больная С., состоящая под наблюдением 10 лет, с частыми рецидивами, успешно подавляемыми каждый раз рентгенотерапией. В настоящее время состояние больной вполне удовлетворительное.

2. Удачно примененная рентгенотерапия в некоторых случаях может привести к полному рассасыванию л-х узлов.

3. Наиболее целесообразной методикой рентгенотерапии считаем насыщенные дробные дозы от $1/4$ — $1/3$ НЕД, в 100—150 НЕД и больше в зависимости от случая. Уплотнение узлов при рецидивах не является препятствием для повторного лечения.

4. Успех рентгенотерапии в известной мере зависит от времени применения, наибольший эффект следует ожидать в ранней стадии заболевания (случай М.).

5. Нет никаких преимуществ при рентгенотерапии у новой аппаратуры с жесткими лучами перед старой—с более мягкими.

6. Рентгенотерапия при лимфогрануломатозе является методом выбора и при правильной методике и технике количество больных с отрицательным результатом все больше и больше будет уменьшаться.

О сроке лечения на грязевом курорте при болезнях суставов.

Доцент В. В. Гук.

Зав. терап. отдел. сан. им. Д. И. Ефимова на Куяльницком лимане.

Для повышения эффективности курортного лечения в настоящее время проводится целый ряд мероприятий: общее улучшение обслуживания больных, рационализация и улучшение техники лечебных процедур, введение новых методов лечения (комбинированное лечение—проф. Е. М. Брусилковский¹⁾ и т. п. Вместе с этим, для указанной цели играют весьма важную роль: правильность отбора больных, а также и вопрос о сроке лечения. Отбору больных посвящено много современной бальнеологической литературы, но вопрос о сроке лечения как-то остается в тени.

При просмотре медицинских отчетов, как старых (с 1883—1895 г.)—Сморчевский²⁾, Козловский³⁾, Дитерихс⁴⁾, Чаушанский⁵⁾, так и новых—Кишкин⁶⁾, Брусилковский⁷⁾, Стоянов⁸⁾—бросается в глаза одно обстоятельство: нигде нет точных цифровых данных о результатах в зависимости от срока лечения. Некоторые авторы указывают, правда, на то, что результаты лечения зависят от срока пребывания больного на курорте и считают, что у больных с недостаточным сроком лечения (30 дней) результаты хуже. Но распределение больных по заболеваниям и вместе с тем по срокам лечения при учете результатов нет. Нормальным, как-бы освященным традицией, сроком лечения на грязевом курорте считается 6 недель. При чем для застарелых хронических заболеваний этот срок по мнению некоторых авторов (Чаушанский) недостаточен и должен быть удвоен. Между тем, если взять статистический материал за последние 5-6 лет, мы увидим, что сроки лечения больных на грязевых курортах из года в год уменьшаются (матер. стат. отдела ОКУ⁹⁾). Организации, направляющие больных на грязелечение, постепенно сокращают срок лечения с 45-ти до 40 и даже до 35-ти дней. Есть-ли это только необходимая, в силу обстоятельств, экономия или же на местах и в центре создается впечатление, что сокращение срока не ухудшает результатов лечения. При отборе больных нет дифференцировки по роду и характеру заболеваний. Срок лечения