

## К картине крови при *purpura variolosa*<sup>1)</sup>.

Ординатора **Р. М. Ахрем-Ахремовича.**

(С таблицей рис.).

Настоящее сообщение имеет свою целью обратить внимание на крайне интересные морфологические изменения в элементах крови, наблюдавшиеся нами при *purpura variolosa*, и подчеркнуть диагностическое значение их при распознавании этого заболевания. Это тем более практически важно, что диагноз *purpurae variolosae* является часто трудным, болезнь в спорадических случаях редко распознается и иногда, благодаря сходству с клинической картиной *purpurae fulminantis*, ошибочно принимается за последнюю (Litten, Councilman и др.<sup>2)</sup>.

В литературе мы могли встретить только сообщение Ikeda, в котором подробно характеризуются изменения крови при *purpura variolosa*. По клинической картине и течению болезни автор различает два типа данной болезни—первичный и вторичный. Первичная или ранняя форма характеризуется отсутствием папул, быстрым течением (в среднем 5,3 дня) и сопровождается появлением петехий и эритем. Течение вторичной или поздней формы продолжительнее (в среднем 9,1 дня), при ней дело доходит до образования папул, превращающихся медленно в пузырьки; кроме того при этой форме появляются кровотечения из внутренних органов: почек, желудка, легких и др. Особенно ценными в диагностическом отношении и заслуживающими внимания при этом заболевании являются изменения со стороны крови. Эти последние, по Ikeda, настолько постоянны и специфичны, что дают возможность уже в раннем периоде поставить диагноз, а также дифференцировать сомнительные случаи, сопровождающиеся эритемами (сепсис, пустулезная геморрагическая оспа, корь, скарлатина и др.). Изменения эти, характерные только для *purpura variolosa*, по Ikeda,—следующие: 1) прогрессивное падение тромбоцитов (число их при первичной форме в среднем падало до 32,750, при вторичном—до 13,500 в 1 к. мм.); 2) быстрое уменьшение полиморфноядерных нейтрофилов (при первичной форме в среднем до 25%, в некоторых случаях до 10%, при вторичном—до 40,6%); в единичных случаях снижение их происходило так быстро и внезапно, что по мазкам крови можно было говорить о лейкоэмическом (лимфэмическом) состоянии; 3) резкие дегенеративные изменения в нейтрофилах; 4) наличие нормобластов, полихромазия и базофильная крап-

<sup>1)</sup> Доложено в Обществе Врачей при Казанском Университете, в апреле 1927 г., и на II Поволжском Съезде Врачей в г. Саратове.

<sup>2)</sup> Цит. по Ikeda.

частотъ; изменения эти были при *purpura variolosa* более постоянными и резче выраженными, чем при других формах оспы. Посевы крови из 19 прижизненных культур в 8 дали рост гемолитического стрептококка, в 6—негемолитического, в 5 остались стерильными; из 9 посмертных в 8 был обнаружен гемолитический стрептококк и в 1—негемолитический.

Что касается картины крови при оспе вообще, то, как правило, оспа сопровождается обычно увеличением общего числа лейкоцитов (Naegeli, Schilling, Плавинский и др.). Большинство авторов указывает на незначительный лейкоцитоз в стадии папул, более выраженный—в везикулярной стадии и наиболее резкий—в пустулезной. Лейкопения, наблюдающаяся в некоторых случаях, рассматривается, как проявление несостоятельности костного мозга. Особенно характерным для оспы считается наличие высокого % содержания моноцитов (Naegeli, Schilling),—число последних в стадии развития болезни может достигать 40—55%. По Naegeli моноцитоз имеется даже в инкубационном периоде. Kaemmerer и Erlenmeyer отмечают приблизительно с 5-го дня лимфоцитоз, достигающий от 25 до 60%. Сдвиг нейтрофильной картины влево до миелоцитов, присутствие эозинофильных миелоцитов и клеток Türk'a, появление нормобластов—также обычные находки при пустулезной оспе (Kaemmerer, Rieux, Naegeli, Schilling и др.). Böhm в некоторых случаях находил столько миелоидных форм, что мог говорить об остром миелозе.

Обращаясь теперь к нашему наблюдению.

13. III 1927 в клинику поступил милиционер У., 28 лет, с жалобами на сильные боли в спине, кровавую мочу, кровотечения из носа и рта, резкую общую слабость, головные боли, одышку и боль при глотании. Заболел он 7/III среди полного здоровья.—вначале появилась головная боль, сопровождавшаяся небольшим ознобом, к вечеру того же дня к ней присоединились сильные боли в пояснице и кровоточивость десен, а также небольшой жар ( $t^0$  не измерялась). Указанные выше явления держались до 11. III, когда к ним присоединились кровавая моча и обильная сыпь по всему телу. Аппетит потерян. Стул в течение 6 дней отсутствует. Мочиспускание безболезненно. Lues больной отрицает, в прошлом он отличался крепким здоровьем.

Больной среднего роста, правильного телосложения, хорошего питания. На коже лица и шеи разлитая краснота с цианотическим оттенком, при более подробном осмотре здесь же отмечается много точечных кровоизлияний. Бросается в глаза наличие разбросанных по всему телу геморрагических пятен величиной от булавочной головки до мелкой серебряной монеты, особенно обильных в паховых складках и подмышечных впадинах, где скопление их производит впечатление обширных кровоизлияний. Слизистые десен значительно отечны, темно-красного цвета, кровоточат. Язык красный с необильными кровоизлияниями. Миндалины увеличены и покрыты грязно-серым налетом. Лимфатические железы шеи величиной до горошины и более, безболезненны, мягко-эластической консистенции. Пульс ритмичный, 98 ударов в 1', наполнения ниже среднего. Со стороны сердца ничего патологического. В нижних отделах обоих легких единичные влажные хрипы. Селезенка больше, чем на палец, выходит из-под ложных ребер, мягка, слегка болезненна. Печень по l. mamillaris dext. выступает на  $1\frac{1}{2}$  п. из-под реберной дуги. Моча макро-и микроскопически выглядит, как кровь.  $T^0$  39,4°. Исследование крови: Hb—94%, E—4,980,000, лейкоцитов—25,270, лейкоцитарная формула: нейтроф.—81,25% (из них 0,5 промиелоц., 4% миелоцит., 12,25% юных, 34,5% палочкояд., 27,5 сегмент. и 27,5% „карликовых“), эозинофилов—1,25% (из них 0,5 миелоц. и 0,75% сегмент.), лимфоцитов—12%, лейкоцитов—4,5%, клеток Türk'a—1%. Тромбоцитов—49,000. Blutungszeit— $\frac{1}{2}$  мин. Посев крови дал культуру гемолитического стрептококка.

14/III: на верхних конечностях отмечены единичные папулы, имеющие склонность перейти в пузырьки;  $t^0$  37,4°; исследование крови: лейкоцитов 18,100,

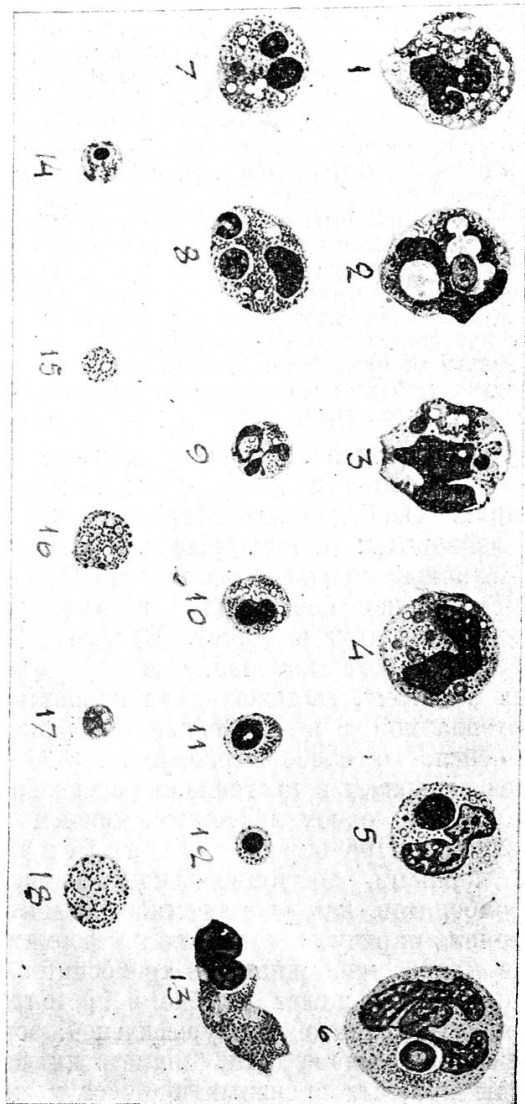
лейкоцитарная формула: нейтрофилов—79,5% (из них 0,5% миелоцит., 8% юных, 29% палочкояд., 34% сегмент. и 8% „карликовых“), эозинофилов—1% (из них 0,5 миелоцит. и 0,5 сегмент.), лимфоцитов—15% моноцитов—4%, нормобластов—0,5%, встречаются единичные клетки Түгк'а и миэлобласты. Вечером того же дня больной переведен в клинику инфекционных болезней, где на следующий день и умер.

Клинический диагноз: *purpura variolosa*. Вскрытие (д-р Н. И. Вылегжанин): *septicaemia, haemorrhagiae punct. epicardii, degeneratio parench. myocardii, hyperplasia ac. lymphogland. univers. et lienis, the lymphogland. bronchialis sin., pleuritis chr. fibr. totalis d. et synechial s., tonsillitis et pharyngo-laryngo-tracheitis ichorosa, broncho-pneumonia lobi inf. pulmonis sin., the sanata apicis sin., exulceratio mucosae oesophagi et oesophagitis follicularis ac., haemorrhagiae multiplices mucosae ventriculi, perihepatitis chr. fibr., infiltratio adiposa degenerativa et degeneratio parenchymatosa hepatis, helminthiasis (oxyuris vermicularis в громадном количестве в толстых кишках), haemorrhagiae diffusae radicis mesenterii et caps. adiposae renum, haemorrhagiae mucosae pelvium. nephroso-nephritis ac., exanthema variolosa haemorrhagica cutis univ., praecipue faciei et abdominis, haemorrhagiae diffusae conjunct. bulborum et subcutidis reg. cubiti bilateralis.*

Микроскопическое исследование обнаружило во внутренних органах резкую паренхиматозную дегенерацию. Кроме того, в печени и почках, в прослойках соединительной ткани, имелись очаги клеточной инфильтрации, состоявшей по преимуществу из большего числа полиморфноядерных эозинофильных лейкоцитов, эозинофильных миелоцитов и особых клеток типа макрофагов. Лимфоцитов среди этих скоплений почти не было заметно. Эндотелий капилляров печени (Kupfferовские клетки) сильно набух, ядра его были увеличены, сочны, просветы капилляров, вследствие выбухания эндотелия, сужены.

Морфологическая картина крови в этом случае представляла крайне интересные особенности, которых мы не встречали ни при каких других заболеваниях. Особенно своеобразные изменения представляли нейтрофильные лейкоциты: в них бросались в глаза чрезвычайная вакуолизация протоплазмы, конденсация и фрагментация ядер, фрагментация всей клетки. Встречались нейтрофилы, в которых сегменты ядра были совершенно разделены друг от друга. В мазках можно было проследить все формы регрессивного изменения в нейтрофилах вплоть до отдельных маленьких „клеток“, состоявших из компактного круглого ядра, окруженного протоплазмой с нейтрофильной зернистостью, то довольно хорошо сохранившейся, то слабо выраженной. Большой процент нейтрофильных лейкоцитов содержал в протоплазме включения, число которых доходило до 6 и более в одном лейкоците, причем их величина, форма и цвет были различны. При окраске по *Parrenheim*'у включения выглядели то почти черными, то темно-фиолетовыми, то светло-синими и т. д. Число тромбоцитов, как уже упоминалось выше, было значительно понижено, причем наряду с типическими формами встречались образования, более или менее напоминавшие тромбоциты, но при внимательном рассмотрении оказавшиеся глыбками протоплазмы, то нейтрофильно-зернистой, то базофильной с азурофильной зернистостью, то базофильной без выраженной зернистости. Диаметр их колебался от 3 до 10—11  $\mu$ . Со стороны красных кровяных шариков можно было отметить выраженную полихромазию, базофильную крапчатость и наличие нормобластов. Указанные дегенеративные изменения в нейтрофильных лейкоцитах, по *Ikeda*, зависят скорее от действия *toxin-virus*'а непосредственно на полинуклеары, циркулирующие в крови, чем на нейтрофильные элементы в костном мозгу.

Находившийся под наблюдением в течение суток случай этот представлял вначале некоторые затруднения для диагноза. Казалось возмож-



1) Нейтрофил с вакуолизированной протоплазмой; 2—4) нейтрофилы с различными включениями и вакуолизированной протоплазмой; 5) две глыбки триано-синего цвета; 6) включения синего-голубого цвета; 7—8) нейтрофилы с включениями в протоплазме глыбками хроматина; 9—12) нейтрофилы с ядрами, распавшимися на отдельные сегменты, то линнотическое, то в состоянии кардиолиза; ядра не представляют характерной структуры,—структура «смазана» (1—4), нейтрофильная зернистость недостаточно выражена (1—4, 7—12); 13) карликовый нейтрофил, намекающийся в котором оплывание протоплазмы может обяснить происхождение глыбок, изображенных в № № 15 и 16; 14) продукт фрагментации или необычного превращения клеток с базофильной протоплазмой; 15—18) образования, напоминающие кровяные пластинки,—продукт оплывания протоплазматических глыбок от различных клеток; 15—16) глыбки нейтрофильной протоплазмы; 17) глыбки базофильной протоплазмы; 18) то же с базофильной зернистостью.

ным объяснить всю клиническую картину острым септическим процессом с *purpura fulminans*; однако наличие в крови эозинофильных миелоцитов колебало диагноз, и только сопоставивши клиническую картину, а в частности изменения со стороны крови, с наблюдениями Ikeda, мы могли усмотреть между ними почти полное тождество и остановиться на диагнозе *purpura variolosa*<sup>1)</sup>. Правда, в нашем случае были некоторые особенности, заслуживающие быть подчеркнутыми: 1) более высокое % содержания нейтрофилов; 2) отсутствие выраженной тенденции к их падению; 3) лимфоциты держались на цифрах 12—15% в то время, как у Ikeda во всех случаях был отмечен выраженный лимфоцитоз. Нам кажется, эти особенности могут быть объяснены тем, что процесс разрушения нейтрофилов, так ярко выступающий в морфологической картине, не дал еще своих результатов в смысле нейтропении.

В заключение считаю нужным еще раз подчеркнуть, как наиболее важную особенность в картине крови, изменения нейтрофилов, среди которых мы на первое место выдвинули бы фрагментацию ядер и клеток, дававшую в результате „карликовые нейтрсфилы“, которые при недостаточно внимательном наблюдении могли бы быть приняты за нормобласты с пикнотическим ядром. Аналогичным процессом фрагментации протоплазмы не только нейтрофилов, но, видимо, также клеток типа промиелоцитов и лимфоидных мы объясняем и происхождение описанных выше протоплазматических глыбок, напоминавших тромбоциты. Вакуолизация и включения в нейтрофилах достигали такой выраженности, какой мы не встречали при других заболеваниях.

## Л И Т Е Р А Т У Р А.

Ikeda. Journal of Americ. Med. Assoc., 1925, № 24.—Naegeli. Blutkrankheit und Blutdiagnost., 1923.—Schilling. Münch. med. Woch., 1916.—Erlenmeyer. Deut. med. Woch., 1913, № 52; 1914, № 1.—Kaemmerer. Arch. f. klin. Med., 1910.—Rieux. Traité d'haematolog. clinique, 1924.—Плавинский. Лейкоцитарная форма крови при оспе (монография). 1916.—Böhm. Med. Klinik, 1921.

<sup>1)</sup> Проф. С. С. Зимницкий, имевший большой опыт в данной области и случайно видевший больного в день его поступления, сразу склонен был понимать этот случай, как оспу.