

katu



**ТАРТУСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ. МЕДИЦИНСКИЙ
ФАКУЛЬТЕТ. КАФЕДРА МИКРОБИОЛОГИИ.
НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ: ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК,
ПРОФЕССОР ЛЕПП Ф. Я.**

Главный врач Республиканской Тартуской I терапевтической клиники

САВИСААР Ю. Т.

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ СЫПНЫМ ТИФОМ

**АВТОРЕФЕРАТ
К ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

1. VII 1949.

ТАРТУ 1949

**ТАРТУСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ. МЕДИЦИНСКИЙ
ФАКУЛЬТЕТ. КАФЕДРА МИКРОБИОЛОГИИ.
НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ: ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК,
ПРОФЕССОР ЛЕПП Ф. Я.**

Главный врач Республиканской Тартуской I терапевтической клиники

САВИСААР Ю. Т.

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ СЫПНЫМ ТИФОМ

**АВТОРЕФЕРАТ
К ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

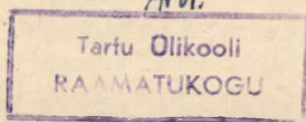
ТАРТУ 1949

Публичная защита диссертации состоится на открытом заседании учёного совета
Тартуского государственного университета 1949 г. в ч. дня,
в здании университета.

Официальные оппоненты:

I. Член-корреспондент Академии Медицинских Наук СССР, действительный
член Академии Наук Эстонской ССР, доктор медицинских наук, профессор Вади В. М.

II. Доктор медицинских наук, профессор Аунап Э. Т.



11598

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ СЫПНЫМ ТИФОМ.

Настоящее клиническое исследование имеет целью:

1. Выяснить путём подробного изучения гематопоза диагностическое значение морфологических и биологически-функциональных изменений костного мозга и периферической крови для раннего распознавания сыпного тифа. Известные до сих пор методы диагностики не всегда являются достаточными для раннего распознавания болезни, особенно в промежутке между эпидемиями, когда не возникает непосредственного подозрения о заболевании сыпным тифом. Вследствие этого обнаружение очага болезни и борьба с распространением инфекции запаздывают.

2. Устранить из литературы по гематологии сыпного тифа односторонность сведений и противоречия во мнениях отдельных авторов. В литературе имеются, правда, весьма многочисленные и основательные работы об изменениях периферической крови, тогда как исследованием костного мозга, как органа кроветворения, занимались только отдельные авторы. Кроме того, прослеживались далеко не все проявления жизни гематопэтической функции костного мозга. Не имеется также работ, из которых видно было бы, что исследуются одновременно, параллельно динамические изменения периферической крови и костного мозга. Последнее же является единственным правильным гематологическим методом исследования, единственным путём проникновения в сущность гематопоза и выяснения функционального взаимоотношения костного мозга и периферической крови. Кроме того, в констатациях отдельных авторов наблюдаются иногда совершенно диаметрально противоположные расхождения, каковое обстоятельство несомненно обусловлено тем, что гематопоз не охвачен исследованием в целом, во всех его морфологических и биологически-функциональных проявлениях. Вышеназванными причинами, повидимому, объясняется также тот факт, что гематологическим изменениям не придавалось до сих пор должного значения в ранней диагностике сыпного тифа и в улучшении способов его лечения.

3. Выяснить на основе настоящего исследования, в какой мере могут быть использованы наблюдаемые при сыпном тифе гематологические изменения для прогноза и для того, чтобы своевременно применить более эффективные методы лечения этого весьма тяжёлого инфекционного заболевания.

Таким образом, настоящее клиническое исследование ставит себе целью — путём привлечения внимания ко всем морфологически-биологически-функциональным явлениям костного мозга и крови — дать впервые целостную, обзорную и характерную картину гематопоза при сыпном тифе, чтобы тем самым обогатить науку и практически применить эти знания на благо общества.

Гематологические и клинические изменения были изучены над пятьюдесятью больными сыпным тифом. Одновременно со стеральной пункцией по Аринкину производилось также исследование периферической крови, причём то и другое проделывалось с каждым больным два или три раза в течение болезни. Костного мозга при пункции извлекалось возможно меньше, 0,1 — 0,2 см³, с тем, чтобы в пунктат не попало большое количество крови. Из стерального пунктата и периферической крови были приготовлены мазки и определены абсолютное количество клеточных элементов, эритроцитов и тромбоцитов, гемоглобин и цветной показатель. При окраске мазков применялся паноптический метод, с помощью раствора Май-Грюнвальда-Гимса. Весь материал был разделён по характеру и тяжести заболевания на три группы: легко, среднетяжело и тяжело больные. Изменения как костного мозга, так и периферической крови прослеживались по определённым периодам болезни, именно: I. начальный период болезни, от 1—4 дня заболевания; II. период выявления клинических признаков, от 5—7 дня заболевания; III. кульминационный период, от 8—12—14 дня заболевания; IV. период реконвалесценции, от 12—14—27 дня заболевания.

I. ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМАТОПОЭТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ КОСТНОГО МОЗГА.

1. Лейкопоз.

Количества клеточных элементов стерального пунктата колебались в больших пределах от 9500—372250 клеток в мм³, из них лейкоциты 8503—281049 и эритробласты 997—91359 клеток в мм³.

Отношение эритробластов к лейкоцитам колебалось от 1:4 до 1:9. Таким образом, сильнее пострадала эритропоэтическая система,

особенно к концу первой недели болезни, когда отношение эритробластов и лейкоцитов было 1:9.

Среднее абсолютное количество лейкоцитов и эритробластов стернального пунктата падало параллельно с ухудшением состояния больного и продолжением лихорадки вплоть до конца периода лихорадки, только среднее количество эритробластов поднялось уже на второй неделе болезни. Среднее количество всех видов клеток стернального пунктата, ещё падая, оставалось на нижней границе нормы.

После падения лихорадки, аналогично констатациям Тушинского и Котляренко, наблюдался сильный подъём абсолютного количества лейкоцитов и эритробластов, часто превышавший полученное во время лихорадки число в 2—3—4 и даже более раз.

Вообще отмечалось большое индивидуальное колебание в числе как лейкоцитов, так и эритробластов костного мозга.

Вместе с падением абсолютного количества лейкоцитов наблюдалось также падение абсолютного числа нейтрофилов костного мозга, которое усиливалось по мере продолжения лихорадки и ухудшения состояния больного вплоть до падения лихорадки. Их среднее абсолютное количество не падало ниже нормы.

При падении лихорадки абсолютное число нейтрофилов снова повышалось, причём их среднее количество у легко и среднетяжело больных превышало верхнюю границу нормы.

Относительное количество нейтрофилов, напротив, немного поднялось, причём наибольшее количество было 74,75%, достигая больших средних показателей к концу первой недели болезни и в безлихорадочный период.

В комплексе клеток нейтрофильной системы костного мозга уже в начале заболевания наблюдался сильный сдвиг ядра влево, достигший максимума к концу первой недели болезни, когда наибольшее количество молодых нейтрофилов (миэлобластов, промиэлоцитов и миэлоцитов) доходило до 50,0%. Крауклис также отметил на основании своих исследований увеличившееся и наибольшее число молодых нейтрофилов в начале болезни.

Наряду со сдвигом ядра влево, у большинства миэлоцитов наблюдалась незрелая протоплазма, окрасившаяся или слегка базофильно или полихроматически. Начиная со второй недели болезни, сдвиг ядра влево уменьшился и протоплазма стала более зрелой. В безлихорадочный период в более многочисленных случаях наблюдался ещё лёгкий сдвиг ядра влево.

Параллельно с падением количества лейкоцитов и нейтрофилов усилился также сдвиг нейтрофильных клеток влево. Наблюдался тем более молодой тип клеток миелограммы, чем меньше было абсолютное число лейкоцитов и нейтрофильных лейкоцитов.

Из незрелых, молодых нейтрофилов сильнее увеличились миелоциты, их имелось до 40%.

Увеличилось, но в меньшей мере, и число промиелоцитов и миелобластов, из них промиелоциты превышали нормальное количество в среднем вдвое. Наибольшее количество промиелоцитов было 8,5%, а миелобластов — 6,5%.

Количество молодых нейтрофилов было наибольшее в конце первой недели болезни. Затем их количество непрерывно уменьшалось. Миелоциты в случаях тяжёлого заболевания превышали нормальное количество ещё в поздние дни выздоровления.

Число миелобластов и промиелоцитов достигало нормы уже в последние дни лихорадки.

В противоположность увеличению числа молодых нейтрофилов из более зрелых нейтрофилов сильнее уменьшилось количество сегментированных и палочкоядерных, в частности именно сегментированные. Число палочкоядерных и сегментированных непрерывно росло, начиная с первых дней второй недели болезни, причём сегментированные, несмотря на наблюдаемый в безлихорадочный период наибольший подъём, не достигли нормального количества.

Из изменений в числе метамиелоцитов характерным было быстрое и большое нарастание их количества после падения лихорадки. Наблюдалась сильная метамиелоцитарная реакция костного мозга, которая была наибольшей в случаях тяжёлого заболевания.

В последующие за падением температуры дни можно было наблюдать скрещение кривых миелоцитов с кривыми палочкоядерных и метамиелоцитов, причём скрещение с метамиелоцитами происходило раньше. Кривые как метамиелоцитов, так и палочкоядерных скрещивались с таковыми миелоцитов раньше в случаях лёгкого течения болезни.

Увеличилась также частота митозов нейтрофилов, которая достигала максимума к концу первой недели болезни, а именно до 5,71‰, когда перевес имели метафазы и профазы.

У нейтрофилов наблюдались инфекционно-токсические изменения, как это заметил и Крауклис. Токсическая грануляция, вакуолизация ядра и протоплазмы и редко наблюдаемые тельца Дёле также развились сильнее к концу первой недели болезни.

Следует особенно отметить ещё то, что как нейтрофильные, так и другие клетки в период лихорадки были заметно больше, чем в период выздоровления. Величина клеток была наибольшая именно в конце первой недели болезни.

Все вышеупомянутые изменения в комплексе нейтрофильных клеток проявлялись тем сильнее и продолжительнее, чем более тяжёлую клиническую картину имела болезнь.

Количество эозинофильных клеток костного мозга в период лихорадки было больше, чем в безлихорадочный период. Среднее количество эозинофилов в начале периода лихорадки превышало норму. Эозинофильных клеток во время повышенной температуры было от 0,5—16,0%. Среднее количество эозинофилов в безлихорадочный период упало ниже нормы, колеблясь в пределах 0,25—5,5%.

Из эозинофильных клеток в большинстве случаев преобладали эозинофильные миелоциты. Это проявилось яснее в безлихорадочный период. У эозинофильных клеток не наблюдалось определённой связи с клинической формой болезни.

Базофильные клетки отсутствовали более, чем в половине случаев. Их количество в лихорадочный период было более или менее равным таковому в безлихорадочный период. Равным образом нельзя было установить определённую связь базофильных клеток с тяжестью болезни. Можно отметить только их более частое отсутствие в последние дни лихорадки.

В моноцитарной группе клеток не наблюдалось определённой связи ни с периодами болезни, ни с характером болезни. Аналогично результатам исследований Крауклиса, количество моноцитарных клеток находилось более или менее в пределах нормы, достигая немного больших показателей в первые дни безлихорадочного периода, когда их среднее количество минимально превышало норму. В отдельных случаях моноцитарных клеток имелось в пределах 0,25—5,75%, причём моноциты в большинстве случаев численно преобладали над монобластами и промоноцитами.

Лимфоцитов костного мозга имелось в сравнительно варьирующих количествах, а именно 0,75—16,0%, как это было отмечено и Тушинским и Котляренко, причём их среднее количество упало уже в первые дни болезни. Падение продолжалось в лёгких случаях до конца первой недели болезни, в среднетяжёлых случаях до 8—10-ого дня и в тяжёлых случаях до конца второй недели болезни. Падение было больше в случаях лёгкого клинического течения болезни. Далее их количество поднималось, достигая наибольшего среднего

показателя раньше в лёгких случаях, в последние дни лихорадки, а именно на 10—14-ый день, а в среднетяжёлых и тяжёлых случаях в безлихорадочный период, не доходя однако до нормального уровня.

В костном мозгу уже в первые дни болезни наблюдался плазмодитоз, который в период лихорадки колебался в пределах 0,75—8,0%, а в безлихорадочный период в пределах 0,25—6,25%. На увеличившееся количество плазматических клеток указали также Давыдовский, Тушинский-Котляренко и др. Среднее количество плазматических клеток непрерывно возрастало по мере продолжения лихорадки и ухудшения состояния больного. Начиная с последних дней лихорадки, их среднее количество падало, достигая более низкого показателя в безлихорадочный период в случаях лёгкого течения болезни.

Ретикулярных клеток имелось в пределах 0,75—19,25%. Количество ретикулярных клеток поднялось уже в первые дни болезни, непрерывно возрастая в дальнейшем по мере продолжения лихорадки и ухудшения состояния больного и достигая наибольшего среднего показателя к концу второй недели болезни. Последнее подтверждают также результаты исследований Крауклиса, Кобец-Алмазовой и др.

При падении лихорадки их количество уменьшалось медленнее в случаях тяжёлого клинического течения болезни. Количество ретикулярных клеток было больше в бедном клетками пунктате.

Клетки Феррата чаще наблюдались в период лихорадки, в 51,9% всех случаев. В безлихорадочный период их находили в 42,9% случаев. Нельзя было установить определённой связи наличия клеток Феррата ни с периодом болезни, ни с клиническим течением болезни.

Недифференцированные, деформированные и разрушенные клетки чаще встречались в незрелом и богатом клетками пунктате. Чаще они встречались в пределах 1—2%.

Из всего вышесказанного вытекает, что в случае сыпного тифа лейкопоэтическая система реагирует особенно интенсивно. В функциях нескольких комплексов клеток наблюдается целый ряд весьма характерных изменений, имеющих диагностическое и прогностическое значение.

Более значительные изменения проявляются в нейтрофильных клетках, функции которых в целом частично заторможены. Заторможена именно эволюция (созревание) клеток, что проявляется в сдвиге нейтрофильных клеток влево и в наличии больших клеток в костном мозгу. Пролиферация клеток и процесс их выхода из кост-

ного мозга увеличились. На первое указывает возрастание частоты митозов и их преобладание в профазной и метафазной стадиях. На второе, на выход увеличившихся клеток, указывает, с одной стороны, обнаружение небольшого числа более зрелых клеток и упавшее количество нейтрофилов и, с другой стороны, поднявшееся абсолютное количество лейкоцитов и наличие возросших в числе молодых нейтрофилов в периферической крови.

Пролиферация клеток, повидимому, происходит преимущественно путём эмбрионального, гетеропластического деления на два, так как нельзя себе представить, чтобы гомопластическое деление клеток могло вызвать при задержанном созревании клеток наблюдаемый в периферии лейкоцитоз, и это к тому же в случае обнаружения митозов только при наличии миелоцитов и промиелоцитов.

Образование основных клеток более или менее нормальное, о чём свидетельствует в большинстве случаев обнаружение нормального или немного увеличившегося числа основных клеток нейтрофильной системы, миелобластов.

Следствием упомянутых изменений в проявлениях жизни клеток являются сильный сдвиг комплекса нейтрофильных клеток влево как в костном мозгу, так и в периферической крови, а также уменьшение абсолютного числа нейтрофильных клеток костного мозга и наблюдаемый в периферической крови лейкоцитоз.

Частичное торможение функции нейтрофильных клеток наблюдается уже в первые дни болезни и достигает максимума в среднем к концу первой недели болезни, будучи больше и длительнее в случаях более тяжёлого заболевания.

Характерной является также наблюдаемая в последние дни и после падения лихорадки сильная метамиелоцитарная реакция системы нейтрофильных клеток, которая в случаях более лёгких заболеваний происходит раньше и обнаружение которой можно считать прогностически благоприятным. Метамиелоцитарная реакция объясняется резкой заменой гетеропластического деления клеток на два гомопластическим делением клеток.

В костном мозгу во время лихорадки наблюдается торможение выхода эозинофильных клеток.

В костном мозгу сыпнотифозных больных уже в начале болезни наблюдается сильный рост клеток ретикуло-эндотелиальной системы, который больше и длительнее в случаях более тяжёлых заболеваний. Находящиеся в периферической крови плазматические клетки, повидимому, происходят из ретикуло-эндотелиальной системы кост-

ного мозга, так как их количественные изменения как в крови, так и в стерильном пунктате (в костном мозгу) тесно связаны с изменениями ретикулярных клеток.

Инфекционно-токсическое воздействие возбудителей сыпного тифа, рикетий, на костный мозг велико. Это проявляется наряду со всем вышесказанным ещё в токсической грануляции нейтрофилов, вакуолизации протоплазмы и ядра и появлении телец Дёле (Doehle), в отдельных более тяжёлых случаях даже в возникновении очаговой гипоплазии или некроза. Последнее, а именно очаговый некроз отмечен также Станишевской, Кобец-Алмазовой и др.

2. Эритропоэз.

Как абсолютное, так и относительное количество эритробластов уже в первые дни болезни упало, особенно заметно в случаях тяжёлого клинического течения болезни. Падение усиливалось ещё больше, достигая максимума к концу первой недели болезни. Сильное падение количества эритробластов, с максимумом на 6-, 7- и 8-ой день болезни, отметила и Царева. Самое низкое среднее абсолютное число эритробластов — 5546 клеток на мм³ и относительное количество — 10,37%, наблюдалось здесь в случаях тяжёлых заболеваний. Начиная со второй недели болезни, наблюдался непрерывный, но в период лихорадки ещё медленный подъём абсолютного и относительного количества эритробластов, который заметно увеличивался в безлихорадочный период. Особенно очевиден был рост абсолютного количества эритробластов.

Если в нормальном костном мозгу отношение эритробластов к лейкоцитам составляет 1:2 до 1:4, то при сыпном тифе оно заметно меняется, показывая сильное уменьшение относительного количества эритробластов, и составляя в конце первой недели болезни 1:9. Отношение эритробластов к лейкоцитам в безлихорадочный период сильно уменьшилось, становясь в случаях лёгких заболеваний почти нормальным — 1:4, в тяжёлых же случаях примерно 1:6.

В дифференциальной картине эритропоэтического комплекса клеток уже в первые дни болезни наблюдался сильный сдвиг влево, как это отметили все другие авторы, во главе с Тушинским и Котляренко. Сдвиг влево понемногу увеличивался и при дальнейшем наличии лихорадки, достигая максимума к концу первой недели болезни. Сдвиг влево был больше и продолжительнее при более

тяжёлой картине болезни, оставаясь и на второй неделе болезни на почти таком же уровне, который сохранялся до падения лихорадки.

Господствующим видом клеток в период лихорадки были базихроматические эритробласты, имевшие в большинстве случаев абсолютный перевес.

При падении лихорадки наблюдался быстрый сдвиг эритропоэтического комплекса клеток по направлению к более зрелым клеточным элементам. При более лёгком клиническом течении болезни наблюдались уже в более многочисленных случаях отношения, довольно близкие к норме.

Среднее относительное количество базихроматических эритробластов в течение всего периода лихорадки превышало норму, колеблясь в пределах 5,5—8,5%. Лишь в период реконвалесценции их число приближалось к норме. Напротив, средние проценты полихроматических и оксихроматических эритробластов находились соответственно в пределах 1,5—5,5% и 1,5—6,5%. Особенно последние уже в начале болезни сильно упали. Начиная со второй недели болезни, их количество поднималось, причём в период выздоровления уже наблюдалось скрещение кривых оксихроматических и базихроматических эритробластов, которое в случаях лёгкого течения болезни происходило раньше.

Из базихроматических, полихроматических и оксихроматических эритробластов на всём протяжении болезни перевес имели нормобласты. Количество последних в более многочисленных случаях было больше, а именно при более тяжёлом течении болезни. Напротив, макробласты численно преобладали в случаях более лёгкого течения болезни. Число проэритробластов также в более многочисленных случаях было больше при более лёгком клиническом течении болезни.

По сравнению с нормой процент всех эритробластов, в особенности, проэритробластов упал.

Как количество последних, так и процент макробластов оставались ещё в безлихорадочный период ниже нормы. Однако число нормобластов в более многочисленных случаях лёгкого течения болезни достигало здесь нормального уровня.

До сих пор в литературе мало отмеченное количество свободных ядер нормобластов падало до конца первой недели болезни, при этом сильнее в тяжёлых случаях. При дальнейшем течении болезни их процент увеличивался, причём он в случаях лёгких заболеваний был больше.

Частота митозов в эритропоэтической группе клеток в первые дни болезни оставалась в пределах нормы. При дальнейшем течении болезни их частота уменьшалась, достигая более низкого среднего показателя к концу первой недели болезни, причем последний был наиболее низким в случаях тяжёлых заболеваний — $8,16\%$. В дальнейшем наблюдался подъём частоты митозов, который был больше при лёгких заболеваниях. В безлихорадочный период среднее число митозов достигало нормы, а в лёгких случаях даже превышало её, составляя в среднем — $31,45\%$.

Большее количество митозов в период лихорадки наблюдалось в метафазе и телефазе, причём в последние дни первой недели болезни имели перевес телефазы. После падения лихорадки на первом плане были профазы и метафазы.

Среднее число ретикулоцитов упало уже в первые дни болезни, когда наблюдался также сильный сдвиг их дифференциальной картины вправо. Падение числа ретикулоцитов и сдвиг дифференциальной картины направо достигали максимума к концу первой недели болезни, после чего количество ретикулоцитов медленно росло, тогда как дифференциальная картина заметно быстрее приближалась к норме.

Среднее число ретикулоцитов, а также дифференциальная картина достигли почти что нормы в безлихорадочный период. Изменения в количестве ретикулоцитов и дифференциальной картине были больше и продолжительнее у тяжело больных.

Количество эритроцитов стернального пунктата было в среднем на 1,0—1,5 миллиона меньше количества эритроцитов периферической крови. Наибольшая разница между количествами эритроцитов периферической крови и стернального пунктата наблюдалась в тяжёлых случаях до и после падения лихорадки.

Количество гемоглобина в костном мозгу по сравнению с периферической кровью упало меньше, вследствие чего и цветной показатель был выше, колеблясь чаще в пределах 1,2—1,5.

У сыпнотифозных больных эритропоэз в функциональном отношении сильнее пострадал, чем лейкопоэз. Наблюдалось полное заторможение функции эритропоэтической группы клеток. Были заторможены все важнейшие функции эритропоэтического комплекса клеток, как образование, эволюция и пролиферация клеток. Этим было обусловлено также характерное изменение эритропоэтической системы, которое проявилось в уменьшении абсолютного и отно-

сительного числа эритробластов и в обнаружении больших эритробластов и эритроцитов, при сравнении с периодом выздоровления. Относительное количество эритробластов по сравнению с нормой сократилось в три раза. Наблюдался сильный сдвиг эритропоэтической группы клеток влево, падение абсолютного числа ретикулоцитов и особенно характерный сдвиг дифференциальной картины ретикулоцитов, уменьшение частоты митозов, преимущественное наличие телефаз и метафаз.

Торможение жизненных функций эритропоэтического комплекса клеток было наиболее сильным в последние дни первой недели болезни, будучи самым большим и продолжительным в случаях более тяжёлых заболеваний. В последних случаях все вышеописанные изменения обнаружались яснее. Однако, наряду с ними в ещё более тяжёлых случаях наблюдалось наибольшее падение процента основных клеток — проэритробластов (сильнейшее торможение образования клеток), наибольшее количество нормобластов, в особенности же базихроматических нормобластов и наименьшее относительное количество макробластов.

Одной из длительнее заторможенных функций эритропоэтической системы клеток являлось эволюционное созревание, которое проявилось в наличии сдвига влево ещё на второй неделе болезни вплоть до падения лихорадки, лишь с минимальным отступлением в названный период. Напротив, пролиферация клеток, образование основных клеток заметно увеличились в течение второй недели болезни.

3. Тромбопоз.

Число мегакариоцитов сильно упало; последнее было отмечено и Циркиной, Крауклисом и др. Падение росло по мере продолжения лихорадки и ухудшения состояния больного вплоть до падения лихорадки, после чего количество мегакариоцитов поднималось, причём они чаще встречались в более поздние дни безлихорадочного состояния и у легко больных. Мегакариоцитов в период лихорадки было в 48,08%, а в безлихорадочный период в 58,33% всех случаев. Их наибольшее количество, которое мы нашли, составляло 0,75%.

Тромбоциты встречались в мазках костного мозга в виде отдельных скоплений. Их количество было в среднем в 2—3 раза меньше количества тромбоцитов в периферической крови. Меньшее число наблюдалось у тяжело больных, особенно на второй неделе болезни.

Большие количества наблюдались в безлихорадочный период у легко больных. Количество тромбоцитов колебалось в пределах 45 000—112 000.

Итак, из гематопоэтических систем сильнее всего пострадал повидимому, мегакариопоэз, что выразилось в обнаружении весьма малого количества мегакариоцитов и в сильно упавшем количестве тромбоцитов в периферии.

В заключение можно ещё отметить, что в реакции клеток костного мозга иногда наблюдались сравнительно большие индивидуальные различия. Последнее можно было в особенности заметить в эритропоэтической системе. Однако эти индивидуальные различия реакции не выходили за обычные физиологические границы колебания взаимоотношений клеток костного мозга.

II. ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ.

1. Белые кровяные тельца.

Абсолютное количество лейкоцитов крови колебалось в пределах 4 500—16 500 на мм³. В период лихорадки в 19,2% всех случаев наблюдалась минимальная лейкопения, при которой количество лейкоцитов было немного ниже 6000 и это именно в первые дни болезни, в 23,1% всех случаев нормальное количество лейкоцитов и в 57,7% всех случаев лейкоцитоз. Последнее отметили также Патрик, Эпштейн, Персидок, Шульман-Каляева и др. Среднее количество лейкоцитов непрерывно возрастало по мере продолжения болезни и ухудшения состояния больного вплоть до падения лихорадки. После падения лихорадки количество лейкоцитов уменьшалось и их средний показатель в лёгких и среднетяжёлых случаях достигал нормы, в тяжёлых же случаях он был немного выше верхней границы нормы.

В дифференциальной картине крови уже в первые дни болезни наблюдались сильная нейтрофилия и сдвиг ядра влево, что было отмечено и всеми другими авторами, как Савватимская, Твердынский, Знаменский, Виноградова, Крауклис и др. Нейтрофилия и сдвиг ядра влево, аналогично констатациям Савватимской, Фризе и др., достигали максимума в среднем к концу первой недели болезни. Наибольшее количество нейтрофилов в отдельных случаях доходило до 92%, а наибольший сдвиг ядра влево (наличие миелоцитов, метамиелоцитов и палочковидных) достигал 73,5%. Нейтрофилия

и сдвиг ядра влево увеличивались по мере роста тяжести болезни, будучи особенно большими в случаях со смертельным исходом.

Начиная с первых дней второй недели болезни, уменьшалось как количество нейтрофилов, так и сдвиг ядра влево. Падение было быстрее в случаях лёгкого клинического течения болезни. Сдвиг ядра влево по продолжительности превышал нейтрофилию, как это отметили также Барыкина и др. Среднее количество нейтрофилов на второй неделе болезни в лёгких случаях достигало нормы, тогда как в среднетяжёлых и тяжёлых случаях оно ещё превышало норму. В безлихорадочный период среднее количество нейтрофилов было при всех формах течения болезни ниже нормы — наблюдалась нейтропения. Умеренный сдвиг ядра влево ещё наблюдался также в безлихорадочный период, будучи больше и длительнее при более тяжёлом клиническом течении болезни.

У нейтрофилов в качестве инфекционно-токсических изменений наблюдались токсическая грануляция и вакуолизация протоплазмы и ядра, которые в зависимости от продолжительности болезни и ухудшения состояния больного развивались до высшей точки к концу первой недели болезни. В начале безлихорадочного периода инфекционно-токсические явления заметно уменьшились, убывая тем быстрее, чем более лёгкое клиническое течение имела болезнь.

Количество лимфоцитов крови уже в первые дни болезни сильно упало, достигая более низкого среднего лимфопенического уровня к концу первой недели болезни, как это замечено также Виноградовой, Твердынским и др. При наибольшей лимфопении лимфоцитов было 2,5%. Начиная с первых дней второй недели болезни, количество лимфоцитов неуклонно росло, достигая в период реконвалесценции сильного лимфоцитоза. Наибольшее количество лимфоцитов составляло здесь 55,5%.

Наблюдавшаяся в начале болезни лимфопения была тем сильнее и продолжительнее, чем более тяжёлое клиническое течение имела болезнь, а наблюдавшийся при выздоровлении лимфоцитоз проявлялся раньше и был также сильнее в случаях более лёгкого течения болезни.

У лимфоцитов наблюдались и морфологические изменения, которые проявлялись в наличии больших и овальных вплоть до катушкообразных лимфоцитов, и это особенно в лимфопенической фазе.

Эозинофильные клетки отсутствовали в крови в период лихорадки в 82,7% всех случаев, а если они и имелись, то в весьма малом количестве, между 0,5—1,0%. Аналогичные наблюдения были

сделаны и Эпштейн, Шульман-Каляевой, Дыхно и др. В период выздоровления эозинофилы встречались чаще, их имелось в 79,2% всех случаев и в более или менее нормальном количестве. Постинфекционной эозинофилии вплоть до 27-ого дня болезни не наблюдалось.

Базофильные клетки в период лихорадки встречались реже, в 25% всех случаев, а в безлихорадочный период в 54,2% всех случаев. В наличии базофильных клеток, как и эозинофильных не было обнаружено определённой связи с характером болезни.

Моноцитов было более или менее нормальное количество, как это отметили и Кобец-Алмазова, Эпштейн и др. Количество моноцитов также не обнаруживало определённой связи ни с клинической формой, ни с периодами болезни. Отмечается только их минимально большее среднее количество на второй неделе болезни и в период реконвалесценции, которое было наибольшим в случаях лёгких заболеваний.

Плазматические клетки уже в первые дни болезни встречались регулярно в сравнительно варьирующих количествах, доходивших до 9,5%, как это установили и Дыхно, Савватимская, Крауклис и др. . Вообще наблюдался их неуклонный рост до падения лихорадки. После падения лихорадки плазматические клетки по числу отдельных случаев и процентуально встречались реже. Плазматические клетки наблюдались в большем числе и продолжительнее в случаях более тяжёлого клинического течения болезни.

В крови, аналогично данным Давыдовского, Тушинского-Картазовой, Горяева и др., находились и гистиоциты, количество которых росло по мере продолжения лихорадки и ухудшения состояния больного. После падения лихорадки они ранее исчезали из крови в случаях более лёгких заболеваний.

В картине белых кровяных телец, при сыпном тифе уже в первые дни болезни наблюдались весьма характерные и имеющие диагностическое значение изменения. Наряду со встречавшимся в начале болезни нормолейкоцитозом и лёгким лейкоцитозом наблюдалась значительная нейтрофилия вместе с чрезвычайно сильным сдвигом ядра влево. Характерным является при сыпном тифе также регулярное наличие плазматических клеток и гистиоцитов в крови, сильная лимфопения, более частое отсутствие или обнаружение весьма малого количества эозинофильных и базофильных клеток.

Должны быть отмечены также происходившие в нейтрофилах инфекционно-токсические изменения, токсическая грануляция и

вакуолизация протоплазмы и ядра, а также морфологические изменения лимфоцитов, большие и овальные, вплоть до катушкообразных, лимфоциты с протоплазматическими отростками.

Все упомянутые изменения в картине белых кровяных телец выступают длительнее и рельефнее по мере ухудшения состояния больного, проявляясь особенно сильно в случаях с летальным исходом.

2. Красные кровяные тельца.

Число эритроцитов в крови в течение лихорадки непрерывно падало, достигая количества менее 2,99 млн. Исключением был случай при тяжёлом клиническом течении болезни, когда количество эритроцитов к концу периода лихорадки поднялось до 5,5 млн., превышая в этих случаях нормальное число.

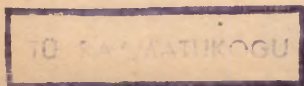
Последнее в своих исследованиях отметила и Царева. Особенно большое количество эритроцитов наблюдалось в случаях со смертельным исходом. При падении лихорадки происходил неуклонный и медленный под'ём числа эритроцитов, за исключением случая тяжёлого клинического течения болезни, когда отмечалось первоначально сильное падение количества эритроцитов, доходившего до 2,92 млн. Падение и под'ём числа эритроцитов индивидуально варьировали в сравнительно широких границах.

Наблюдаемый у тяжело больных рост количества эритроцитов до падения лихорадки и его сильное уменьшение после лихорадки, по видимому, об'ясняются увеличением вязкости крови.

Количество гемоглобина изменялось более или менее параллельно с количеством эритроцитов, обнаруживая вообще меньшее падение и больший под'ём при уменьшении или увеличении числа эритроцитов. Это обнаруживается также в цветном показателе. Последний был в большинстве случаев выше единицы.

Из морфологических изменений в красных кровяных тельцах наблюдался анизоцитоз, который углублялся по мере продолжения лихорадки и ухудшения состояния больного.

Количество ретикулоцитов в крови колебалось в период лихорадки между 1—7‰, упав уже в первые дни болезни и достигая самого низкого среднего уровня к концу первой недели болезни и будучи ниже в случаях более тяжёлого клинического течения болезни. Начиная со второй недели болезни, наблюдался небольшой под'ём числа ретикулоцитов, который был заметно больше после падения



лихорадки. Рост количества ретикулоцитов происходил раньше и сильнее в случаях более лёгкого клинического течения болезни.

Из ретикулоцитов на первой неделе болезни встречались только старшие формы (IV группа). Начиная со второй недели болезни, наблюдались и более молодые формы (III группа). Результаты исследования ретикулоцитов также совпадают с таковыми Царевой.

Таким образом, из изменений в красных кровяных тельцах наблюдались анизоцитоз, падение количества эритроцитов, гемоглобина и ретикулоцитов, а также сдвиг дифференциальной картины ретикулоцитов вправо. Происходящий до падения лихорадки рост количества эритроцитов и гемоглобина, который вызывается увеличением вязкости крови, отмечался у тяжело больных, и особенно в случаях со смертельным исходом.

3. Тромбоциты.

В крови уже в начале болезни наблюдалась тромбопения, как это описали также Эпштейн, Бобров, Плетнев и др. Тромбопения углублялась по мере продолжения лихорадки и ухудшения состояния больного вплоть до падения лихорадки, будучи больше в случаях с летальным исходом.

При наибольшей тромбопении тромбоцитов было 27 420 на мм³. Большая и упорная тромбопения представляет собой в смысле прогноза явление предвещающее опасность.

III. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Периферическая картина крови как одно из проявлений гематопоза не даёт при сыпном тифе достаточного представления ни о сущности гематопоза, ни о его функциональном состоянии, ни тем более о составе клеток костного мозга. Напротив, исследуя изменения костного мозга, мы, правда, подходим заметно ближе к сущности гематопоза, однако, ограничиваясь этим, мы не можем охватить происходящие в гематопозитической системе процессы и гематологические изменения в целом.

Таким образом, единственным правильным гематологическим методом исследования является одновременное исследование костного мозга и периферической крови, что при сыпном тифе значительно поднимает значение гематологических изменений при диагнозе и прогнозе болезни.

Ранний диагноз сыпного тифа, особенно в клинически неясных случаях, облегчают, уже в начале болезни, наблюдаемые в картине крови характерные изменения, как нормолейкоцитоз или лёгкий лейкоцитоз вместе с чрезвычайно сильным сдвигом ядра влево, плазмоцитоз, анэозинофилия или малое наличие эозинофилов, лимфопения, тромбопения и обнаружение гистиоцитов.

Из происходящих в красных кровяных тельцах изменений следует отметить наблюдаемый у тяжело больных в последние дни лихорадки подём количества эритроцитов и гемоглобина, что имеет особенное прогностическое и терапевтическое значение.

Еще более характерное и решающее значение для определённого раннего диагноза имеют изменения костного мозга, как сильный сдвиг нейтрофильных клеток влево при падении абсолютного числа нейтрофилов, вообще малое количество клеточных элементов костного мозга, при этом увеличившаяся частота митозов нейтрофилов, эозинофилия, плазмоцитоз и особенно характерный рост количества ретикулярных клеток. Бросается в глаза малочисленность эритропоэтических клеток вместе с сильным сдвигом клеток влево и уменьшением митозов и упавшее количество ретикулоцитов вместе с особенно характерным сдвигом дифференциальной картины вправо.

Значительно поднимают диагностическую ценность гематологических изменений из качественных и количественных изменений в костном мозгу и периферической крови выводы относительно функционального состояния всего гематопоэтического аппарата и сущности отдельных функций клеток.

Все вышеупомянутые изменения гематопоэтической системы, имеющие большую диагностическую ценность, имеют решающее значение и для прогнозов, а следовательно, также и для более целесообразного проведения лечения. Дело в том, что все морфологические и функциональные изменения отдельных групп клеток тесно связаны с характером (тяжестью) болезни, будучи больше и продолжительнее в случаях тяжёлого заболевания.

Прогностически особенно неблагоприятными следует считать слишком большое и продолжительное частичное торможение функций нейтрофильной группы клеток и полное торможение функций эритропоэтической группы клеток, более глубокую и упорную тромбопению в периферической крови, а также многочисленные инфекционно-токсические изменения нейтрофилов, большую вязкость крови, численный рост эритроцитов вместе с повышением процента гемоглобина.

Из всего вышесказанного можно сделать следующие практические выводы:

1. Исследуя при сыпном тифе гематопозитическую систему в целом и в то же время направляя внимание на все морфологически-биологически-функциональные изменения, мы получаем общую характерную картину гематопозита и происходящих в нём изменений, позволяющих ставить правильный ранний диагноз уже на 3—4-ый день болезни, что имеет большое практическое значение в борьбе против сыпного тифа.

2. Выраженные, продолжительные изменения и медленный регресс изменений, происходящих в более крупных и важных клеточных системах гематопозитического аппарата, а именно в нейтрофильной, эритропозитической и тромбопозитической системах, на второй неделе болезни служат в смысле прогноза серьёзным предупреждением и сигналом для более интенсивного и целесообразного применения всех существующих у нас лечебных мероприятий.

3. Необходимо обратить особое внимание на эффективность отдельных применяемых лечебных процедур в продолжение лечения сыпного тифа, руководствуясь при этом в качестве индикатора вышеописанными изменениями в гематопозитической системе.

4. Следует при инфекционных заболеваниях уделить больше внимания всем морфологически-биологически-функциональным изменениям, происходящим как в лейкопозитической и тромбопозитической, так и в эритропозитической системах, в особенности же пролиферации клеток (частоте и фазам митозов), количеству ретикулоцитов и изменениям дифференциальной картины ретикулоцитов. Выяснение последних изменений необходимо потому, что до сих пор они или чрезвычайно мало или вернее вообще не подвергались обследованию (как напр., дифференциальная картина ретикулоцитов).

5. Изучению эритропозита следует уделять не меньшее внимание, чем лейкопозиту, уже потому, что, как это можно было заметить при сыпном тифе, в эритропозитической системе наблюдались несколько большие изменения, чем в лейкопозитической системе — лейкопозитическая система была частично, а эритропозитическая система полностью заторможена.

БЕСПЛАТНО