

616.8
К-68
166116.

А. ♦ КОРОВНИКОВ

ГЛАВНЕЙШИЕ
КЛИНИКО-
ЛАБОРАТОРНЫЕ
СИНДРОМЫ

НАУКОМЗНАВ СССР
МЕДИС 1040

Доцент А. Ф. КОРОВНИКОВ

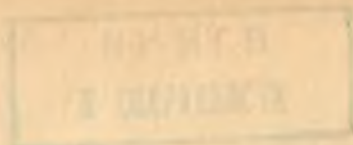
ГЛАВНЕЙШИЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ СИНДРОМЫ

*11 рисунков в тексте
и 9 рис. на вкладышах*

166/16



НАРКОМЗДРАВ СССР
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
«МЕДГИЗ»
МОСКВА — ЛЕНИНГРАД
1940



m

7 616
К-68 616.8

Редактор Д. К. Звонков.
Технический ред. Р. Бесперчая
Коррект. Е. Тузова и М. Кар-
пухина.

Обложка худ. Н. Авринский.
Вып. в типогр. П. И. Маркелов

☆

Уполномоченный Главлита А-20914.
Медгиз 536. Тираж 1 000.
Формат 60 × 92¹/₁₆. Печ. л. 10 + 0,5
Знак. в печ. л. 49 000. Уч.-изд.
л. 11, 72.

Сдано в тип. 20/IX 1939 г.
Подписано к печ. 21/XII 1939 г.
Заказ 1894. Цена 6 р. 80 коп.
Переплет 1 р. 20 коп.

☆

16-я тип. треста «Полиграфинга»,
Москва, Трехпрудный, 9.

О П Е Ч А Т К И

<i>Стр.</i>	<i>Строка</i>	<i>Напечатано</i>	<i>Следует читать</i>
77	3 снизу	гноинный застойный	застойный
131	7 сверху	$K = \frac{Ur}{\frac{D \cdot 70 \sqrt{C}}{p \cdot \sqrt{25}}}$	$K = \frac{Ur}{\sqrt{\frac{D \cdot 70 \sqrt{C}}{p \cdot \sqrt{25}}}}$
131	12 сверху	пропущен абзац	Ur —концентрация мочевины в крови в граммах на литр

ОТ АВТОРА

В настоящем руководстве мы пытаемся связать основы лабораторной диагностики с методами клинического мышления у постели больного. Следуя неоспоримому принципу лечить не болезнь, а больного, мы в каждом случае должны учитывать всю совокупность клинических симптомов и данных лабораторного исследования. *Qui bene diagnoscit, bene curat.* Лучше диагностирует тот, кто умело пользуется необходимыми вспомогательными методами. Современный врач должен быть хорошо вооружен знаниями из общепатологических дисциплин, знанием физиологии, биохимии и общей патологии. Другими словами говоря, врач хорошо должен знать генез того или иного явления (например, ацидоза), а это в свою очередь определит правильное направление его терапевтической мысли.

Мы поставили себе скромную задачу помочь врачу при разборе больного в постановке диагноза на том этапе, когда диагноз может и должен быть подтвержден лабораторно-клиническими методами. С этой целью и дается интерпретация лабораторных методов применительно к болезненному синдрому. В то же время книга не претендует на то, чтобы использовать все без исключения существующие лабораторно-клинические методы. Указан комплекс исследований наиболее необходимых, не громоздких по аппаратуре и не длительных по времени. В данном руководстве не приведено описания техники лабораторных исследований. Ходовые методы морфологического и биохимического исследования крови, экскретов организма и прочее с достаточной полнотой описаны в лабораторных руководствах и не нуждаются в повторении. В отдельных случаях в виде исключения приведены такие методы, которые являются еще пока достоянием журнальной печати и не вошли в руководства (пункция костного мозга и другие). Введение в клиническую практику этих методов теперь представляется существенно необходимым.

Материал распределен применительно к главнейшим клиническим синдромам. Тесный контакт клинициста с лабораторией особенно необходим в вопросах, касающихся неотложной диагностики и терапии, когда задача лечащего врача осложняется необходимостью быстро решать и быстро действовать. Значительная часть материала изложена применительно и к этим требованиям.

СОДЕРЖАНИЕ

От автора	3
Введение	7
Анемический синдром	8
Деление анемических состояний по клиническим признакам . .	9
Оценка лабораторных данных, относящихся к анемическому синдрому	10
Дифференциально-диагностические признаки для отдельных форм анемий	16
Клинико-лабораторные данные за и против болезни Бирмера	19
Общие признаки анемий с гемолитическими симптомами . . .	20
Арегенеративная и апластическая анемия	21
Постгеморрагические анемии	22
Дифференциальное распознавание симптоматических анемий, возникающих на почве рака	23
Полицитемический синдром	24
К клинике и дифференциальной диагностике полицитемических состояний в практических условиях	26
Болезнь Ослер-Вакеза	—
Болезнь Гайсбека	28
Симптоматические эритроцитозы	—
Сочетанные формы полицитемии	—
Лейкемический синдром	29
Общая характеристика лейкемических состояний	30
Симптомы неотложности, возникающие при острых и хронических лейкозах	32
Дифференциальная диагностика заболеваний с высоким числом лимфоцитов (лимфатическая реакция)	32
Дифференциальная диагностика заболеваний с миелоидной реакцией	33
Агранулоцитемические состояния	34
Лимфатическая лейкемия и алейкемический лимфаденоз (хрони- ческие формы)	36
Миелоидная лейкемия и алейкемический миелоз (хронические формы)	39
Дифференциальная диагностика алейкемических состояний от за- болеваний со сходными симптомами	41
Лимфосаркоматоз (болезнь Кундрата)	42
Множественные миеломы (болезнь Калера)	—
Лимфогрануломатоз (болезнь Годжкина - Пальтауф - Штери- берга)	43
Моноцитарная реакция	48
Лейкемоидные состояния	—

Геморрагический синдром	50
Клинические симптомы неотложности, связанные с геморрагическим синдромом	51
Прочие признаки, характерные для геморрагического синдрома	
Оценка важнейших признаков, свойственных геморрагическому синдрому	52
Клиника геморрагического синдрома	—
Гемофилия	56
Фибринопения	58
Скорбут	59
Болезнь Верльгофа	60
Пурпура Шонлейн-Геноха	61
Молниеносная форма пурпуры	62
Дизовариальный геморрагический диатез (геморрагическая метропатия Шредера-Альдера)	64
Краткая дифференциальная диагностика болезни Верльгофа от сходных состояний	65
Миэло-лиенальный синдром	67
Клиника заболеваний с миэло-лиенальным синдромом	69
Гепато-лиенальный синдром	75
Разбор основных признаков, характеризующих гепато-лиенальный синдром	76
Симптомокомплекс Банти	78
Нарушение пигментного обмена	—
Дифференциация желтух в клинико-лабораторном отношении	81
Изменения крови и кроветворных органов	85
Методы определения функционального состояния печени и их оценка	88
Методы испытания углеводной функции печени	91
Исучение белкового обмена	95
Холестеринемия	100
Кетоновые тела	101
Мочевая кислота	—
Водный обмен	—
Синдром панкреатической недостаточности	102
Внешняя секреция поджелудочной железы	104
Инсулиновая функция поджелудочной железы	107
Гипогликемические и гипергликемические состояния в клинических условиях	110
Ацидоз при панкреатической недостаточности	111
Синдром почечной недостаточности	112
Общеклинические признаки, связанные с почечной недостаточностью	114
Симптомы нарушения функции почек и их оценка	121
Способность почек к концентрации	—
Проба на концентрацию	122
Проба на разведение	—
Метод Зимницкого	124
Метод Виолля	127
Проба на гидрофильность тканей (проба Мак Клюра и Ольдрича)	128
Нарушения в азотистом балансе при почечной недостаточности	—
Геморенальные индексы	130
Депурационная проба ван Слайка	131
Креатининовая проба с нагрузкой	135
Задержка в выделении мочевой кислоты	136
Задержка индикана	137

Нарушение кислотно-щелочного и минерального равновесия при почечной недостаточности	137
Выделение чужеродных веществ почками	138
Бессознательные состояния, судорожные состояния и их сочетания	
Бессознательные состояния	139
Дифференциация коматозных состояний	—
Кома анемиков	140
Печеночная кома	141
Панкреатическая кома	—
Кардиоваскулярная кома	143
Коматозные состояния при почечной недостаточности	144
Псевдоуремия	—
Хлоропривная азотемия	146
Коматозные состояния в связи с поражением центральной нервной системы (малярийная кома, интоксикации наркотическими веществами и ядовитыми продуктами, нарколепсия, поражение головного мозга и его оболочек)	147
Эндокринопатии	151
Кахектические состояния	—
Судорожные состояния в сочетании с бессознательными	—
Эклампсия брайтиков	152
Нефронатия беременных	153
Интоксикации химическими веществами	—
Истерические и эпилептические состояния	154
Собственно судорожные состояния	—
Таблица физико-химических и биохимических показателей в нормальных условиях	156
Литература	158

ВВЕДЕНИЕ

Синтетическое понимание многих патологических процессов выдвигает необходимость пересмотра некоторых методов клинической диагностики и, в частности, лабораторной диагностики. Изучение лабораторных показателей без связи с клиникой теперь уже не удовлетворяет никакого мыслящего врача. Клиникой пройден этап чрезмерного увлечения биохимическими методами. Практический опыт показывает, что иногда нужно отступать от общепринятой схемы ориентироваться только по нозологическим единицам, заставляющей врача мыслить локалистически. Только умение связать симптомы и признаки заболевания с данными лабораторных исследований приводит к логическим выводам. «Мысль клинициста идет от частного к общему, от анализа к синтезу» (Кончаловский). За целью объективных данных, в раздельном своем виде не имеющих ценности, клиницист не должен забывать, кроме необходимости обобщать, синтезировать, относить все полученные признаки именно к данному больному как макроорганизму с его индивидуальной реакцией на патологический агент.

Вполне очевидно, что клиницист не может представлять заболевание как нечто ограниченное условными рамками объективных данных, хотя бы и совершенно достоверных. Синдром не предопределяет болезнь как нозологическую единицу и эта последняя не укладывается в форму только определенного синдрома. Чаще всего имеется комбинация двух, трех синдромов, характеризующих заболевание, однако с преобладающим значением какого-либо одного из них. Очевидно, что в клинико-лабораторной диагностике взаимосвязь синдромов имеет очень часто первенствующее значение.

В трактовке патологического состояния нельзя обойти молчанием наличие огромных резервных возможностей организма. Степень компенсаторной силы органа иногда кажется беспредельной. Приходится нередко видеть случаи, когда анатомически от органа остается ничтожный участок неповрежденной ткани, в то время как при жизни не отмечалось явных признаков недостаточной функции.

Известна также и широкая возможность взаимной компенсации одного заболевшего органа другим. Все эти данные заставляют во многих случаях подходить к оценке отдельных призна-

ков крайне осторожно. Многие заболевания имеют недостаточно выраженные признаки (стертые формы), часть заболеваний течет циклически; таким образом, патологический синдром разворачивается полностью только в период обострения. Тем более необходимо еще раз подчеркнуть, что, помимо всего, в познании больного человека нередко первенствующая роль остается за анамнезом. Любая точная лабораторная диагностика может оказаться бессильной, если она не сопоставлена с динамикой болезненного процесса и не связана определенными биологическими концепциями, на которых строится современная медицина.

АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Анемический синдром включает комплекс симптомов, характеризующих главным образом качественную неполноценность крови. Малокровие (олигемия), т. е. уменьшение общего количества крови, возможно при некоторых состояниях (внезапная кровопотеря), но обычно носит временный характер. Олигемия сменяется нормальным количеством крови, но зато последняя становится более разжиженной.

Анемия в широком смысле слова не представляет нозологической единицы. Это состояние обычно сопутствует основному страданию. Анемия может возникнуть в результате потери крови и в результате нарушения функции костного мозга. В обоих случаях анемия является симптоматической. Для отдельных видов анемических состояний характерна взаимосвязь многочисленных отдельных симптомов, что помогает систематике анемий (анемия при лейкемии, анемия при отравлении свинцом и т. д.).

Анемические состояния, сущность их, нередко распознаются с трудом. Даже в тех случаях, когда анемия подтверждается лабораторным анализом, не решается еще вопрос о причине тяжелого состояния больного. Видимая бледность слизистых и кожи, обусловленная или спазмом периферических сосудов, или предотечным состоянием покровов тела, может повести к ошибочным суждениям, если нет объективных данных. Начальные признаки исподволь развивающейся болезни Бирмера также не всегда в первый же период дают типичную лимонножелтую окраску кожи и резкое снижение гемоглобина и эритроцитов в крови.

Анемии возникают или как острое состояние (кровотечение), или как обострение хронического анемического состояния. В обоих случаях больной нуждается в неотложной помощи.

Симптомы неотложности, связанные с анемическим синдромом, следующие.

1. Обморочное состояние и головокружения, головные боли, обычно связанные с анемией мозга. Однако эти симптомы характерны и для болезни Бирмера с одновременным поражением центральной нервной системы, причем резкое падение гемоглобина не является обязательным.

2. Полукоматозное и коматозное состояния обычно в случаях далеко зашедших анемий (анемия на почве малярии, анемия при болезни Бирмера).

3. Неукротимая рвота и поносы в результате функциональных и анатомических изменений в пищеварительном аппарате (болезнь Бирмера, спру, пеллагра).

4. Боли соответственно костному скелету при анемиях в случаях лейкозов, при болезни Бирмера, при метастазах опухолей; боли разнообразной локализации с целым рядом симптомов поражения центральной нервной системы (псевдотабес) типичны для болезни Бирмера.

5. Кровоточивость как проявление одновременно существующего геморрагического синдрома при системных заболеваниях кроветворных органов, геморрагических диатезах.

6. Падение сердечной деятельности с явлениями субкомпенсации в результате недостаточности сердечной мышцы.

7. Вегетативные расстройства, а также расстройства эмоциональной сферы (депрессия, апатия, сонливость, негативизм).

Анемический синдром может комбинироваться: 1) с геморрагическим синдромом (геморрагические диатезы, септические процессы, системные заболевания кроветворной ткани), 2) с лейкоэмическим синдромом (острые и хронические лейкозы), 3) с гепатолиенальным синдромом (малярия, спленомегалия типа Гоше, желтухи), 4) с миело-лиенальным синдромом (лейшманиоз, спленопатии, спленоциррозы), 5) с синдромом комы, преимущественно в результате хронической недостаточности почек (анемия брайтков).

ДЕЛЕНИЕ АНЕМИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ПО КЛИНИЧЕСКИМ ПРИЗНАКАМ

Поскольку анемия не есть самодовлеющее заболевание, всякого рода попытки классификации, как бы они ни казались на первый взгляд остроумными, не выдерживают строгой критики. Деление анемий по клиническим проявлениям также деление условное, зависящее от разных причин (невьясненная этиология, смешанные и переходные формы). Попытка такого деления оправдывается практическими целями¹. Анамнезу в случаях распознавания анемий принадлежит одно из первых мест. Иногда решающим является указание на кровотечения (в прошлом) или на инфекцию (сифилис, туберкулез), интоксикацию (свинец, ртуть), или на неполноценное питание.

1. Анемии с дефицитом гемопoэтичeского фактора а: болезнь Бирмера и парабирмеровские состояния—анемия

¹ Обычное клиническое деление анемий на первичные и вторичные не целесообразно, так как по существу все анемии симптоматические; пока лишь часть из них является неразгаданными—с неизвестной этиологией и с неизвестным патогенезом.

беременных, анемия на почве инвазии широким лентецом, спру.

2. Анемии на почве расстройств питания и а в и т а м и н о з о в (скорбут, пеллагра).

3. Анемии в результате нарушения эндокринного аппарата—анемия при микседеме, при аддисоновой болезни.

4. Анемии в результате кровоте ч е н и й, острых и хронических: геморрагические диатезы, кровоточащие язвы и новообразования, циррозы печени и заболевания с нарушением портального кровообращения и дигестивными кровотечениями, геморроидальные кровотечения, кровопотери на почве инвазии кровососущими паразитами (анкилостома), гемоторакс, внематочная беременность, генитальные кровотечения, кровотечения из почек (оухоли, камни) и др.

5. П р о т о з о й н ы е и и н ф е к ц и о н н о - т о к с и ч е с к и е анемии (малярия, внутренний лейшманиоз, сепсис, эндокардит, нагноения, сифилис, туберкулез) при прогрессирующем течении и поражении кишечника (нефрозы, нефриты, хронические колиты).

6. Анемии в результате т о к с и ч е с к о г о воздействия я д о в на организм (свинец, бензол и его производные, сальварсан, ртуть, ядовитые вещества, превращающие гемоглобин в метгемоглобин, бертолетова соль, сапонины, некоторые грибные яды).

7. Анемии на почве и с т о щ е н и я (миэлофтизис) к о с т н о г о м о з г а (опухоли, лейкемии, миэломы, тяжелые воспалительные процессы в костном мозгу).

8. Анемии, ведущие непосредственно к г е м о л и з у эритроцитов (гемолитическая желтуха, пароксизмальная гемоглобинемия, гиперплазия ретикуло-эндотелиального аппарата, гемолиз при переливании несовместимой крови, гемолиз при отравлении уксусной кислотой).

ОЦЕНКА ЛАБОРАТОРНЫХ ДАННЫХ, ОТНОСЯЩИХСЯ К АНЕМИЧЕСКОМУ СИНДРОМУ.

В зависимости от хода клинического обследования лабораторная диагностика должна учитывать полностью или частично следующие данные:

1) общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов и изучением морфологического состава эритроцитов (ретикулоциты, тельца Гейнца),

2) объемный показатель эритроцитов,

3) свертываемость крови и продолжительность кровотечения,

4) стойкость эритроцитов,

5) определение билирубина и дериватов гемоглобина (метгемоглобин),

6) определение общего белка сыворотки, белковых фракций и фибриногена,

7) реакция Вассермана, определение мочевины и других фракций остаточного азота,

8) изучение пунктатов костного мозга, селезенки, лимфатической железы (иногда биопсия последней).

Оценка количественного содержания гемоглобина. Количество гемоглобина (определяемое по способу Сали в пределах 70—80%) подвержено колебаниям и у совершенно здоровых людей. Иногда даже низкие цифры (60%) гемоглобина не сопровождаются какими-либо болезненными ощущениями. Анемические состояния не определяют только количеством гемоглобина, здесь нужно учитывать многие другие признаки.

Насколько велика в некоторых случаях приспособляемость организма, указывают клинические наблюдения. Одна больная с болезнью Бирмера при 12% гемоглобина самостоятельно ходила по палате; другая больная с болезнью Верльгофа при 7½% гемоглобина хорошо перенесла спленэктомию. Одновременно с этим ряд больных (болезнь Бирмера) при 40—50% гемоглобина являются лежачими больными ввиду постоянных головокружений, атаксии и болевых ощущений (поражение столбов спинного мозга).

Снижение гемоглобина ниже 7—8% считается прогностически тяжелым, независимо от вызвавших его причин.

Определение гемоглобина проводится с помощью гемометра Сали. В дифференциальной диагностике анемий особенно важно соотношение гемоглобина и эритроцитов, поэтому гемометр должен быть предварительно хорошо выверен по колориметру Аутенрихта или же в крайнем случае на здоровых людях. В случае необходимости вводится соответствующая поправка на каждую получаемую цифру гемоглобина. При заведомо резких анемиях нужно отмеривать пипеткой для гемометра двойное количество крови, деля полученный результат на два.

Под цветным показателем разумеют степень насыщения красного кровяного тельца гемоглобином.

Условно считают, что у здорового человека средним цифрам содержания красных кровяных телец (5 000 000 в 1 мм³ крови) соответствует по Сали 100% гемоглобина. Таким образом, на каждое красное кровяное тельце

приходится гемоглобина $\frac{100}{5\,000\,000}$. Эту величину считают равной единице.

Предположим, что у какого-то больного мы установили 45% гемоглобина при 3 000 000 красных кровяных телец в 1 мм³ крови. На каждое красное кровяное тельце в данном случае падает $\frac{45}{3\,000\,000}$ гемоглобина, что составляет

$\frac{45}{3\,000\,000} : \frac{100}{5\,000\,000} = \frac{45 \cdot 5\,000\,000}{3\,000\,000 \cdot 100} = \frac{45}{2 \cdot 30} = 0,75$, т. е. $\frac{3}{4}$ нормальной величины.

Мнемонически цветной показатель определяют делением найденной цифры гемоглобина на удвоенные две первые цифры количества эритроцитов.

Оценка количественных и качественных изменений в эритроцитах. Количественное содержание эритроцитов определяется посредством счетных камер и выражается у нормальных людей цифрами 4 500 000—5 500 000 по расчету на 1 мм³.

Количество эритроцитов может быть (больше или меньше) понижено или повышено. Понижение количества эритроцитов не всегда идет параллельно снижению гемоглобина.

Качественные изменения в эритроцитах: изменение величины эритроцитов в сторону увеличения отдельных эритроцитов (макроцитоз) и в сторону уменьшения (микроцитоз) следует отнести за счет отклонения эритропоэза от своего нормального течения, т. е. от обычной пролиферации по линии мезогенераций. Целый ряд анемий протекает с преимущественным макроцитозом (болезнь Бирмера) или, наоборот, с микроцитозом (анацидная хлоранемия, спру, регенераторные анемии). Изменение формы эритроцитов (неправильная форма—пойкилоцитоз), наличие обломков—шистоцитов—и полулунных форм является признаком дегенеративных процессов. Более резко они выражены при гемолитических и токсических анемиях и болезни Бирмера.

Овалецитов (овальная форма эритроцитов) может быть врожденным дефектом крови или как своеобразное проявление пойкилоцитоза при других анемиях (злокачественной). Анемии с серповидными, шарообразными эритроцитами имеют конституционально врожденный характер. Негели считает эллиптические эритроциты вообще специфическими для анемии Бирмера.

Одним из существенных свойств эритроцита как носителя гемоглобина является степень насыщенности его последним, что особенно выявляется в случае окраски препарата крови полихромными красками (Май-Грюнвальд, Гимза). Нормальный эритроцит красится оксифильно. Он представляет элемент, окрашенный достаточно интенсивно (нормохромно), но более интенсивно по периферии и слабее по направлению к центру. Слабая, бледная окраска указывает на обеднение гемоглобином (гипохромия); наоборот, насыщенный оттенок (меднокрасный или густооранжевый при окраске по Гимза) указывает на гиперхромия (рис. 1, Табл. I). Обычно изменения в окраске эритроцитов идут рука об руку с целым рядом других изменений в них (величина, форма). Следует отметить и возможную неравномерность в окраске отдельных эритроцитов—анизохромия,—обычно при регенераторных анемиях; анизохромия внутри каждого эритроцита особенно резко выражена при гемолизе (интоксикации циклическими соединениями—бензольная группа), а также при интоксикации бертолевой солью, анилином—наличие в эритроцитах телец Гейнца в виде глыбок метгемоглобина.

Изменения в эритроцитах регенеративного порядка сказываются способностью их окрашиваться полихромно, т. е. частично кислыми, частично основными красками (полихромазия, полихроматофилия). К регенеративным признакам относится также базофильная точечность (пунктация), базофильная сеточка в эритроцитах (ретикуло-филаментозная субстанция), ядерные эритроциты (нормобласты), остатки ядер (тельца Жолли, кольца Кэбота). Периферическая кровь может иметь в некоторых случаях и отдельных мегалобластов—молодые формы эритроцитов, в нормальных условиях встречающиеся только при эмбриональном кроветворении. Наличие их в периферической крови говорит за извращенную реакцию костного мозга (рис. 2, Табл. I).

Оценка цветного показателя. Колебания цветного показателя в пределах 0,8—0,95 наблюдаются у большинства здоровых людей. Обильные однократные кровопотери дают снижение гемоглобина и эритроцитов, идущее более или менее параллельно, т. е. без резкого уменьшения цветного показателя (нормохромные анемии). Чрезмерное снижение гемоглобина по сравнению с эритроцитами (показатель 0,5—0,6) свойственно хлоранемии (гипохромная анемия). Преимущественное уменьшение количества эритроцитов ведет к большему содержанию гемоглобина в каждом отдельном эритроците (гиперхромная анемия).

Гиперхромия свойственна аддисон-бирмеровской анемии и вообще пернициозно-анемическому синдрому, который может наблюдаться при различных заболеваниях.

В ходе различных болезненных процессов можно отмечать целый ряд переходов от цветного показателя, более низкого, к более нормальному и, наоборот, от показателя гиперхромного к нормальному и несколько пониженному. Последнее обстоятельство особенно должно фиксировать наше внимание, так как ранее считалось, что цветной показатель при злокачественном малокровии при всех условиях есть нечто постоянное. За последнее десятилетие в связи с применением препаратов, содержащих антианемический фактор (препараты печени и желудка), наблюдается в период улучшения болезни снижение цветного показателя до 0,8—0,9.

В зависимости от насыщенности эритроцитов гемоглобином, анемические состояния могут оцениваться как нормохромные, гиперхромные и гипохромные. Деление это также условное, так как наблюдаются переходы одних состояний в другие. Однако наблюдается соответствие между реакцией костного мозга и изменениями в эритроцитах; так, например, гиперхромия связывается с макроцитозом, повышением объемного показателя и мегалобластической реакцией костного мозга.

Нормохромная анемия—тип кроветворения регенераторно-нормобластический: преимущественно в первый период после резких кровопотерь, а также при некоторых инфекциях и интоксикациях.

Гиперхромная анемия—тип кроветворения извращенный (эмбриональный, мегалобластический): злокачественное малокровие (болезнь Бирмера), пернициозно-анемический синдром при беременности, при инвазии широким лентецом, при спру, при метастазах рака в костный мозг, при злокачественной тропической малярии.

Гипохромные анемии—тип кроветворения регенераторно-нормобластический: анемии после хронических кровопотерь, при злокачественных опухолях, при лейкозах и других системных заболеваниях, в результате экзогенных токсикозов и длительных истощающих заболеваний (инфекционной и протозойной природы), заболеваний желудочно-кишечного тракта, печени, почек, эндотоксикозов (эндокринные заболевания), анемии гемолитической природы.

Смешанный тип анемий с гипоплазией кроветворных органов—гипопластическая (микроцитарная) и апластическая анемии различной этиологии, анемия с алейкией (панмиелофтизис по Франку).

Возможен переход первых трех типов в апластическую форму, а также течение их с дегенеративными признаками в эритроцитах.

Оценка других лабораторных данных применительно к клинике анемий. Лейкоциты повышены в количестве после острых кровопотерь (простой нейтрофильный лейкоцитоз), при анемиях с одновременным воспалительным процессом при наличии сдвига влево по Шиллингу. Раковая анемия в большинстве отличается нейтрофильным лейкоцитозом.

В случаях болезни Бирмера обычно отмечается лейкопения, в среднем от 2 000 до 5 000. Она идет за счет нейтропении с относительным увеличением лимфоцитов до 40—50%. Характерно наличие полисегментированных форм нейтрофилов (число сегментов в ядре превышает 5—6). В противоположность септическим анемиям здесь не отмечается дегенеративных явлений в лейкоцитах. Анемии с сопутствующим гемолизом и анемии с вовлечением в процесс селезенки (спленопатии) чаще дают лейкопению с относительным лимфоцитозом. Анемии при геморрагических диатезах чаще сопровождаются нормальным количеством лейкоцитов или лейкоцитозом, реже—лейкопенией. Тромбоциты увеличены в количестве при анемиях после кровотечений, уменьшены при болезни Бирмера, а также при некоторых лейкоемических состояниях. Морфологически изменены тромбоциты главным образом при анемиях апластического типа и при болезни Верльгофа, когда встречаются гигантские тромбоциты неправильной структуры.

Объемный показатель (Volumenindex). Повышение его (выше единицы) считается характерным для макроцитарных анемий типа бирмеровской. Признак этот может быть более ранним, чем появление гиперхромного цветового показателя.

Для вычисления объемного показателя нужно знать соотношение между объемом эритроцитов и плазмой и количество эритроцитов в 1 мм^3 .

Объем эритроцитов легко определить, если пользоваться проверенной градуированной центрифужной пробиркой. Насыпав на дно ее щавелевокислого натрия или калия ($0,05$ на 10 см^3 крови) и набрав 10 см^3 крови из вены, центрифугируют в мощной центрифуге (3—5 тысяч оборотов в 1 минуту) в течение получаса или более, заканчивая процесс тогда, когда осадок эритроцитов будет оставаться на одной метке. В нормальных условиях соотношение между плазмой и количеством эритроцитов составляет 55 : 45. Объем эритроцитов можно определять также с помощью гематокрита.

Количество эритроцитов определяется счислением в счетной камере.

Вычисление объемного показателя видно из следующего примера.

Объем эритроцитов больного—20.

Количество эритроцитов—2 200 000.

Составляется пропорция по отношению к нормальным условиям.
 $20 : 45 = 2\ 200\ 000 : 5\ 000\ 000$; решая ее, получаем объемный индекс, равный 1,0.

Вариации объемного показателя в норме между 0,95 и 1,05.

С в е р т ы в а е м о с т ь крови удлинена при анемиях с одновременным геморрагическим диатезом (гемофилия, фибринопения, тяжелые холемические и септические состояния).

П р о д о л ж и т е л ь н о с т ь кровотечения (симптом Duke) удлинена при болезни Верльгофа, при спленопатиях в период кровотечений, при острых и подострых лейкозах и тяжелых сепсисах.

В я з к о с т ь крови повышена при болезни Бирмера; при остальных анемических состояниях вязкость крови понижена.

О с м о т и ч е с к а я с т о й к о с т ь эритроцитов при болезни Бирмера повышена, но не всегда; особенно резко понижена осмотическая стойкость эритроцитов при гемолитической желтухе. Различают минимальную и максимальную осмотическую устойчивость эритроцитов. Реакция оседания э р и т р о ц и т о в (РОЭ) ускорена в большинстве случаев анемий и не может считаться характерным признаком воспалительного процесса.

Б и л и р у б и н крови повышен при анемиях с выраженным или преимущественным гемолизом. Сюда относятся: анемии типа Бирмера, гемолитическая желтуха, малярия, отравление мышьяковистым водородом, ядовитыми грибами, при переливании несовместимой крови, под влиянием больших ожогов, при отравлениях уксусной кислотой, при пароксизмальной гемоглобинемии. Реакция по Гийманс ван ден Бергу в этих случаях—непрямая. Нормальное количество билирубина отмечается при целом ряде симптоматических анемий (лейкемии, микседеме и др.).

Д е р и в а т ы гемоглобина, главным образом метгемоглобин, содержатся как патологическое вещество в крови анемиков при отравлении так называемыми кровяными ядами (пиридин, гидрохинон, пирогалловая кислота, бертолетова соль). Подсобными признаками распознавания анемий такого рода служит окраска сыворотки крови в красно-коричневый цвет и наличие в эритроцитах шаровидных скоплений—телец Гейнца.

О б щ и й б е л о к и белковые фракции крови. Снижение общего количества белка (до 5—6%) отмечается в большинстве анемий, особенно при условиях гидремии. Повышение количества глобулинов наблюдается при анемиях с сопутствующими воспалительными процессами (одновременно может быть и ускоренная РОЭ). Увеличение количества фибриногена свыше 0,3% имеет место при анемиях с одновременным падением функциональной способности печени. Количество холестерина при анемиях, как правило, уменьшено (80—100 мг%), повидимому, за счет истощения запасов холестерина в костном мозгу.

Количество сахара в крови по некоторым данным снижено при болезни Бирмера. После нагрузки в 100 г глюкозы кривая сахара крови через 1½ часа не возвращается к исходным цифрам, в противоположность многим другим анемическим состояниям.

Положительная реакция Вассермана может давать объяснение развитию некоторых анемий. Не нужно забывать о возможности задержки гемолиза независимо от сифилитической инфекции (малярия, сепсис, лейкемия и пр.).

Изменение различных фракций остаточного азота крови в сторону повышения возможно при анемиях в связи с хронической почечной недостаточностью.

Костно мозговая ткань по исследованию грудинного пунктата может выявлять следующие реакции: преимущественно нормобластическую—большинство симптоматических анемий; преимущественно мегалобластическую (эмбриональный тип кровотоечения), свойственную бирмеровскому и парабирмеровским состояниям; вялую, гипопластическую реакцию в результате истощения костного мозга. Одновременно с этим отмечается тот или иной тип миелоидной реакции, которая может давать большие вариации (например, при лейкозах).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ДЛЯ ОТДЕЛЬНЫХ ФОРМ АНЕМИЙ

Общий вид больных: резкая слабость с бледностью при кровопотерях, бледные отеки при почечных анемиях. Наличие богатой жировой клетчатки характерно для неосложненной болезни Бирмера, исхудание отмечается при раке, спру, пеллагре. Оттенки кожи: особый лимонножелтый тон характерен для болезни Бирмера, желтушностью сопровождаются анемии с выраженным гемолизом, бледнофарфоровый цвет характерен для кровопотерь, внутреннего лейшманиоза и анемий без гемолиза. Анемии с внутренними кровотечениями в период резорбции крови дают желтушность.

Пигментация кожи: бурая пигментация при спру—на лице; при пеллагре—на лице, шее, кистях рук и стопах с огрубением кожи; охряножелтый цвет при болезни Гоше, бронзово-коричневый оттенок при аддисоновой болезни, землистосерый—при печеночных циррозах и дымчатосерый—при гемохроматозе.

Геморрагии: наличие петехий и других кровоизлияний на коже, в подкожной клетчатке, в мышцах и в суставах может иметь место при анемиях с одновременной тромбопенией, при миэлозах в острой и подострой формах, гемофилии, скорбуте, пурпуре Шонлейн-Геноха. Гораздо реже геморрагии отмечаются при болезни Бирмера и злокачественных опухолях. Совершенно не характерны геморрагии для хлоранемий и конституциональных гемолитических анемий.

Лимфатические железы увеличены при лимфо-

грануломатозе, лейкозах и злокачественных опухолях, особенно при распространенных процессах. Локальное увеличение лимфатических желез (железы неболезненные, умеренной плотности) указывает на бывший туберкулез желез, не связанный с настоящей анемией.

С е л е з е н к а: значительное увеличение селезенки с уплотнением ее отмечается при явлениях одновременного гемолиза, долго длящемся *sepsis lenta*, длительных холангитах. Селезенка не столь плотна при септических анемиях. Симптоматические анемии не все дают увеличение селезенки (см. главу о гепато-лиенальном и миело-лиенальном синдромах). При болезни Бирмера селезенка не всегда бывает резко увеличенной.

И з м е н е н и я в к о с т я х выражаются болями, деформациями, фрактурами. При лейкомиях и болезни Бирмера отмечаются боли в плоских костях. В ряде случаев совершенно необходима рентгенография (опухоли, ксантоматоз, туберкулез).

С у с т а в н ы е и з м е н е н и я развиваются после кровоизлияний при гемофилии, скорбуте; острые артриты характерны для болезни Шонлейн-Геноха.

П и щ е в а р и т е л ь н ы й т р а к т: сероватые инфильтрации десен отмечаются при лейкомиях, серая кайма—при свинцовом отравлении, геморрагические гингивиты с расшатыванием зубов—при скорбуте и болезни Верльгофа. Поражения языка в форме глосситов или же только в виде покраснения краев и кончика языка с чувствительностью к кислым, соленым веществам характерны для болезни Бирмера, спру, пеллагры; при длительном течении этих заболеваний наблюдается гладкий, полированный, атрофический язык.

Ж е л у д о к: ахилия характерна для рака желудка, для анемии типа Бирмера (1—2% пернициозно-анемических состояний с сохраненной кислотностью падают на глистную анемию и анемию при беременности). Различают две формы ахилии: функциональную и органическую. Для распознавания этих форм применяется гистаминовая проба (0,6 см³ раствора гистамина 1 : 1 000 вводится подкожно, тотчас после дачи пробного завтрака Кача или Эрмана); при функциональных ахилиях гистамин способен вызвать секрецию свободной соляной кислоты в противовес стойкой ахилии на органической основе.

К и ш е ч н и к: диаррея особенно характерна для анемий при спру (светложелтый бродящий стул), при болезни Бирмера кишечные расстройства не являются правилом. Подсобная диагностика заключается в тщательном обследовании кала (палочки Коха, амебы и другие паразиты).

П е ч е н ь: гепато-лиенальный синдром обычно сопровождается анемией. Изменения в легких и сердце не могут считаться специфическими для анемий. Проявления сердечной недостаточности могут встречаться при анемиях, но должны быть отдифференцированы от изменений при эндокардитах, нефрозах и нефритах, базедовой болезни и пр.

Особняком стоит синдром грудной жабы при болезни Бирмера. Наступление ангинозных приступов не совпадает с периодом сильной анемизации, подобно тому как и поражение центральной нервной системы не находится в зависимости от степени анемии. Симптомы недостаточности миокарда, регистрируемые электрокардиографом (снижение вольтажа, понижение зубца Т, удлинение желудочкового комплекса), могут исчезать по мере того, как начинает сказываться результат от назначения печеночной или другой специфической терапии.

П о ч к и: длительные кровотечения из почек с развитием анемии дают гипернефромы и инфекционные поражения лоханок и паренхимы.

П о л о в а я система: анемии обычно развиваются при поражении полового аппарата злокачественной опухолью.

Н е р в н а я система: особенно характерны поражения передних, боковых и задних столбов спинного мозга при болезни Бирмера, дающие картину псевдотабеса (парестезии, патологические рефлексы, атаксия, расстройств глубокой чувствительности).

П с и х и к а: депрессия, сонливость, негативизм (при болезни Бирмера, иногда при геморрагических диатезах). Повышение температуры при анемиях зависит от разных причин. Повышения температуры обычны для анемии Бирмера, лимфогрануломатоза, острых и подострых лейкозов.

1. Больная, 61 года, доставлена каретой скорой помощи после обморока. Боли в животе, жидкий водянистый стул, слабость. 4 года назад при приеме теплой ванны почувствовала разницу в ощущении тепла в ногах. Такие же ощущения появились затем и в руках. Периодически опухал язык с болью и краснотой. По поводу анемии, астении, эритроптоза лечилась без эффекта амбулаторно и в больнице. Отмечается цвет кожи: бледность с желтизной. Hb 27%, эритроцитов 1 410 000, цветной показатель 0,96, лейкоцитов 2 800. Костный мозг—мегалобластическая реакция. Реакция Вассермана отрицательна. Ахилия желудка. Со стороны нервной системы: зрачки с вялой реакцией, походка с закрытыми глазами, неуверенная. Пониженная поверхностная чувствительность в руках и ногах. Расстройство глубокой чувствительности. Коленные рефлексы вялые, ахилловы отсутствуют.

Диагноз: болезнь Бирмера, фуникулярный миелоз.

После лечения сырой печенью с прибавлением желудочного сока, облучения кварцем и применения хвойных и четырехкамерных ванн наступило значительное улучшение. При выписке Hb 65%. Остаются небольшие расстройства глубокой чувствительности в ногах.

2. Больная средних лет, кассирша, поступила с жалобами на резкую слабость и появление кровоподтеков по телу. Резко бледна. За время пребывания в больнице Hb 23—10%; гиперхромия эритроцитов; лейкоцитов 1 200—5 200; тромбоциты с колебаниями от 9 000 до 86 000. Костный мозг розово-красный: миелоидная реакция, нормобласты, мегалобласты и лимфоидные эритробласты; мегакариоциты в небольшом количестве, часть их дегенеративна, отделения пластинок не видно. *Achylia gastrica*. Явлений поражения центральной нервной системы нет. Обмороков и головокружений не отмечается, больная двигается, несмотря на 12% гемоглобина. Будучи убежденной вегетарианкой, она отказывается от приема печени, гастрокрина и от переливания крови; поэтому экстракт печени вводится в замаскированном виде. Под авертиновым наркозом сделана трансфузия крови. В дальнейшем больная категорически отказалась от еды и лекарств. Смерть.

Диагноз клинический и анатомический: болезнь Бирмера с явлениями геморрагического синдрома.

3. Больная, 31 года, швея на фабрике, поступила в хирургическое отделение института с признаками опухоли желудка. Два года отмечаются диспептические расстройства, кровавые рвоты, прогрессирующее похудание. Умеренная гипохромная анемия. Рентгеноскопия желудка: быстрая эвакуация, пилорическая часть и большая кривизна уплотнены и болезненны. Уплотнение распространяется за пределы желудка. С диагнозом «рак желудка» взята на операционный стол. Желудок с утолщенными стенками, огромная язвенная поверхность с грибовидными разрастаниями. Тотальная резекция. При гистологическом исследовании экстирпированного желудка установлен склеро-гумозный процесс. Реакция Вассермана после операции резко положительная. Больная получила специфическое лечение. Через 6 лет поступила в терапевтическое отделение с явлениями анемии Бирмера: Hb 38%, цветной показатель 1,06. Терапия печенкой дала быстрый эффект: Hb 65%, цветной показатель 0,92.

Диагноз: сифилис желудка, оперативная резекция всего желудка с последующим развитием анемии типа Бирмера.

Клинико-лабораторные данные за и против болезни Бирмера

Болезнь Бирмера в основном характеризуется типичной лимонно-желтой окраской тела, хорошо развитым подкожно-жировым слоем, увеличенной селезенкой, болезненностью грудины и ребер, глосситом, ахилией, плейохромией, большим или меньшим увеличением печени. Могут быть нарушения со стороны нервной системы в форме псевдотабеса, в основе которого лежат поражения столбов спинного мозга (фуникулярный миеоз).

В симптоматике так называемых парабирмеровских состояний имеются некоторые отклонения по сравнению с собственно болезнью Бирмера. Некоторые из этих состояний развиваются на почве беременности, инвазии широким лентецом.

К р о в ь при болезни Бирмера: гиперхромия, иногда нормохромия; эритроциты больших размеров (макроциты); анизоцитоз, пойкилоцитоз, обломки эритроцитов, тени эритроцитов; регенеративные явления—нормобласты, мегалобласты, тельца Жолли, кольца Кэбота, полихромазия, базофильная пунктация в эритроцитах. Лейкопения с нейтропенией (с ядерным сдвигом по Арнету—преобладание полисегментированных нейтрофилов). Тромбопения. Ксантохромия сыворотки, с несколько повышенным содержанием непрямого билирубина¹. Гипохолестеринемия. Гипопротеинемия при нормальном соотношении альбуминов и глобулинов.

К о с т н ы й м о з г: в большом количестве нормобласты, мегалобласты и лимфоидные эритробласты; отмечается усиленное прямое и kariokinетическое деление клеток.

Против болезни Бирмера говорят следующие данные:

1. В молодом возрасте болезнь Бирмера встречается редко. В детском возрасте она совершенно не встречается.

2. Полное отсутствие явлений, указывающих на гемолиз (билирубинемия, плейохромия желчи, увеличение уробилина в моче и стеркобилина в кале).

¹ На усиление гемолитических процессов указывает плейохромия желчи, повышение уробилина в моче и стеркобилина в кале.

3. Наличие билирубина и биливердина в моче никогда не наблюдается при болезни Бирмера и говорит за анемию с поражением паренхимы печени.

4. Геморрагические явления наблюдаются редко. Тромбопения наблюдается, как правило, при болезни Бирмера; далеко не всегда сопровождается кровотечениями и кровоизлияниями; эндотельный симптом Стефана обычно отрицателен; у женщин часто отмечается аменоррея.

5. Большое увеличение размеров печени и селезенки скорее говорит за цирроз печени, хронический тромбоз портальной вены, алейкемический миелоз, ретикуло-эндотелиоз.

6. Глоссит без органической ахилии (распознаваемой гистаминовой пробой) говорит против болезни Бирмера.

7. Резко выраженный рельеф слизистой желудка при болезни Бирмера, распознаваемый рентгеноскопически, необходимо тщательно дифференцировать от полипозных разрастаний.

8. Высокая температура, носящая непостоянный характер, особенно с безлихорадочными периодами, не характерна для болезни Бирмера.

9. Обычные признаки воспалительного процесса (ускоренная РОЭ, увеличение глобулиновой фракции, патологические изменения в лейкоцитах и др.) не свойственны болезни Бирмера. Осложнение болезни Бирмера воспалительным процессом не сопровождается лейкоцитозом.

10. При болезни Бирмера никогда не наблюдается тромбозов и эмболий.

11. Сильное исхудание не свойственно болезни Бирмера. При спру, протекающем с пернициозно-анемической картиной крови, наоборот, отмечается значительное жировое истощение.

12. Отрицательный эффект при лечении препаратами печени и желудка говорит против болезни Бирмера.

13. Интенсивно желтый или темный цвет сыворотки, а также наличие прямой реакции не свойственны болезни Бирмера.

14. Значительная полихромазия, обилие ядерных эритроцитов, отсутствие полисегментированных нейтрофилов не свойственны болезни Бирмера.

Общие признаки анемий с гемолитическими симптомами

Один из основных признаков гемолитических анемий — большая или меньшая степень желтухи; она появляется сперва спорадически, затем носит постоянный характер. Течение гемолитической желтухи отличается от желтухи при септических процессах (нет ознобов, суставных болей, резких подъемов температуры). Желтуха течет без зуда, брадикардии, с отсутствием желчных пигментов (билирубин, биливердин) в моче, но со значительной уробилинурией. Анемия характеризуется регенеративными признаками: макроцитоз, повышенный объемный показатель (выше единицы). Селезенка всегда увеличена. Печень увеличена, но не плотной

консистенции. Длительность течения гемолитической анемии исчисляется годами, причем падение веса и кахексия не характерны для нее.

Полное разграничение этих форм представляет трудности. Несомненно характерными, по Негели, считаются при наследственной гемолитической анемии особые изменения в эритроцитах. Последние имеют вид шаров, и хотя кажутся небольших размеров (микроциты), однако объем их не уменьшен, а увеличен. Ниже дается схематическое подразделение наследственных и приобретенных гемолитических анемий¹.

	Конституционально-наследственная анемия	Приобретенная гемолитическая анемия
Морфология эритроцитов	Микроцитоз	Макро- и микроцитоз
Объемный показатель	Повышен	Повышен
Осмотическая стойкость эритроцитов	Понижена (даже после спленэктомии)	Нормальна или нерезко понижена
Лейкоциты	Во время обострений нейтрофилия	Лейкопения, нейтропения
Тромбоциты	Нормальное количество тромбоцитов	Тромбопения
Ретикулоциты	Ретикулоцитоз	Нормальное количество ретикулоцитов
Геморрагический синдром	Не отмечается	Наклонность к кожным кровоизлияниям, эндотельный симптом положителен
Селезенка	Мягкая, гиперплазированная	Плотная
Печень	Обычной плотности, без признаков цирроза, часты дискинезии желчных путей	Большая, плотная
Оперативное пособие (спленэктомия)	Дает блестящий эффект	Небольшой эффект в зависимости от глубины процесса

Арегенеративная и апластическая анемия

Анемии с гипоплазией и аплазией костного мозга представляют заключительный биологический этап в течении ряда других анемий и поэтому не могут считаться обособленной нозологической единицей.

Истощение функций костного мозга может наступить в результате тяжелых инфекций и интоксикаций, хронического сепсиса,

¹ В прошлом многие формы приобретенных гемолитических анемий причисляли к группе атипичных анемий или принимали за анемию Бирмера.

длительного облучения X-лучами, после продолжительных упорных повторных кровопотерь, отравлений химическими ядами, при долго длящемся лимфогрануломатозе, реже при росте опухлей в костном мозгу.

Клинически эти анемии характеризуются тяжелым течением, очень часто сопровождаются геморрагическими явлениями, плохой ответной реакцией на всякого рода терапию.

К р о в ь: резкое снижение гемоглобина и эритроцитов. Цветной показатель может быть близок к единице; эритроциты без признаков регенерации; резко выраженный анизоцитоз.

К о с т н ы й м о з г: розово-желтый с каплями жира, при крайней бедности форменными элементами. В трубчатых костях обычно только жировой костный мозг.

1. Больная, 28 лет, домашняя хозяйка, поступила в институт при явлениях крайней слабости, с головокружениями и головными болями и обильными кровотечениями из десен, носа и матки. В анамнезе 5 аборт, после которых обильные, длительные месячные, приходящие через различные промежутки времени. Общая бледность, подкожные гематомы разных размеров и мелкоочечные кровоизлияния. Hb 22%, цветной показатель 0,91, лейкоцитов 2 050, тромбоцитов 361 в 1 мм³. Лейкоцитарная формула: палочковидных 2%, сегментированных 13%, лимфоцитов 82%, моноцитов 2%, эозинофилов 1%. Среди эритроцитов отсутствие регенеративных форм. Костный мозг при жизни бледножелтый с каплями жира, нормобласты, единичные мегалобласты. Микроформы. Мегакариоциты и тромбоциты отсутствуют. Продолжительность кровотечения 10 минут. Эндотелиальный симптом резко положительный. После введения гистамина в желудочном содержимом появилась свободная соляная кислота. В дальнейшем кровотечение из носа и десен, рожистое воспаление на лице (без лейкоцитоза), вскоре понос с тенезмами и кровью. Кома. Смерть.

Клинический диагноз: алейкия Франка.

Патологоанатомический диагноз: геморрагическая алейкия, амёбиаз кишечника.

2. Женщина, 25 лет, по профессии счетовод, отравилась каустической содой, в последующем лечилась от сужения пищевода. Больная стала довольствоваться принятием полужидкой пищи, а затем ввиду занятости по работе перешла почти исключительно на питание перетопленным коровьим маслом. Через год поступила в терапевтическое отделение с кровотечениями из носа, матки, с гематомами по телу. Hb 12%, эритроцитов 730 000, цветной показатель 0,85, лейкоцитов 2 600, тромбоцитов 7 500. После подкожных инъекций на месте укола возникает кровотечение. Костный мозг жидкий, бледно-красный (вялая миелоидная реакция), нормобласты в микрогенерациях, мегакариоциты отсутствуют; отдельные тромбоциты. Сделана абразия с временным эффектом, три трансфузии крови без улучшения состава крови. Смерть при 7% Hb.

Диагноз: сужение пищевода. Авитаминоз. Арегенеративная анемия. Геморрагический синдром.

Данный случай является примером, позволяющим установить связь между экспериментальным авитаминозом и болезнью Верльгофа.

Постгеморрагические анемии

Общие признаки: бледность, падение сердечной деятельности, обморочное состояние, коллапс.

Анамнестические данные: травма, внематочная беременность, язва желудка, печеночный цирроз с затруднением портального кровообращения.

К р о в ь: в первые часы после кровопотери количество эритроцитов и гемоглобина может быть нерезко сниженным. Спустя 10—20 часов наступает компенсаторное разжижение крови тканевой жидкостью и выявляется собственно анемия. Морфологически отмечается появление нормобластов, полихроматофильных эритроцитов и базофильно пунктированных эритроцитов. Ретикулоциты появляются только через несколько дней. Количество тромбоцитов увеличивается. Нейтрофильные лейкоциты без токсических явлений. РОЭ ничего характерного не представляет. Сыворотка окрашена в желтоватый цвет, количество глобулинов не увеличено. При анемиях с кровотечениями в замкнутые полости отмечается увеличение билирубина.

К о с т н ы й м о з г: в первый период—без особой реакции, в последующем наблюдаются явления усиленной регенерации (нормобластическая реакция).

Дифференциальное распознавание симптоматических анемий, возникающих на почве рака

Общие признаки: ранняя слабость, утомляемость; при значительной анемии больной всегда прикован к постели. Анамнестические данные не всегда вносят ясность в диагностику. При раке в огромном большинстве случаев возникает анемия гипохромного типа (цветной показатель меньше единицы), эритроциты малы по размеру, отмечается анизоцитоз. Очень важно для диагностики, что падение эритроцитов не идет ниже 2 000 000. Отмечается нейтрофильный лейкоцитоз и лимфопения, увеличение количества тромбоцитов с тенденцией к тромбозам.

С ы в о р о т к а крови светлой окраски (билирубинемия в тех случаях, если есть резорбция крови при скрытых кровотечениях). РОЭ ускорена. В белковой формуле сдвиг в сторону глобулинов.

Гораздо реже встречаются анемии при раке с повышенным цветным показателем: в этих случаях отмечаются диффузные метастазы рака костного мозга. При пункции грудины в пунктате можно обнаружить раковые клетки. Кровь богата нормобластами, миелоцитами; мегалобласты отсутствуют (рис. 3, табл. II).

Д а н н ы е против раковой анемии: сильно выраженный гемолитический процесс (непрямая реакция на билирубин в сыворотке), большой нейтрофилез со сдвигом влево, наличие увеличенной селезенки, уменьшение количества тромбоцитов и лейкоцитов, морфологически нормальные эритроциты, эритропения.

Больная, 47 лет, поступила с жалобами на резкую слабость, головокружения, рвоты, поносы и отеки всего тела. 4 года назад появились тошноты и слюнотечение. Амбулаторно отмечено отсутствие свободной соляной кислоты в желудке. В последующем боли в животе, слабость и прогрессирующее похудание, а затем отеки. После происшедшей кровавой рвоты переведена в институт неотложной помощи. При поступлении бледножелтые отечные покровы тела, увеличенная печень, селезенка, жидкость в полости живота. Рентгеновское исследование желудка не производилось ввиду рвот. Кровь: Нб 12%, эритроцитов 560 000, цветной показатель 1,2, лейкоцитов 4 000,

тромбоцитов 38 200, ретикулоцитов $4\frac{0}{100}$. Гиперхромия, анизоцитоз, пойкилоцитоз. Костный мозг: мегалобластическая реакция. Трансфузия крови без эффекта. Патологоанатомическое исследование: опухоль желудка—папилломатозно-железистый рак. Гиперплазия костного мозга. Метастазов рака не обнаружено. В данном случае необходимо признать комбинированное заболевание: рак плюс злокачественное малокровие.

ПОЛИЦИТЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Для полицитемического синдрома характерны следующие основные признаки: 1) чрезмерное повышение гемоглобина, 2) увеличение количества эритроцитов, 3) изменения в количественных соотношениях между плазмой и эритроцитами, 4) увеличение общей массы крови.

Понятие «полицитемический» есть понятие обобщающее и в дальнейшем изложении употребляется условно. К сожалению, обозначения «эритроцитоз», «эритремия», «полиглобулия» не могут

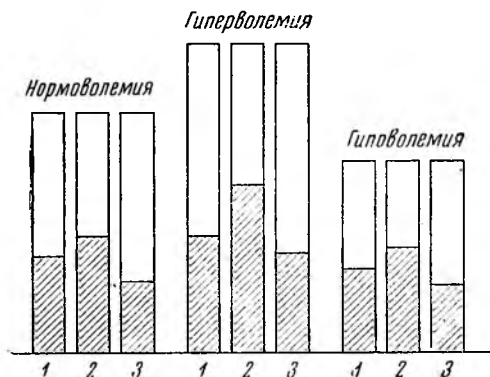


Рис. 4. Колебания массы крови в соответствии с количествами эритроцитов и плазмы.

1—простая; 2—полицитемическая; 3—олигцитемическая. Заштрихованная часть—эритроциты.

удовлетворять клиническим запросам. В комплекс полицитемии вошел теперь новый ингредиент—общий объем или масса крови. Возникла необходимость говорить: 1) о гиперволемии, т. е. увеличении массы крови, и 2) собственно полиглобулии (увеличении количества эритроцитов). Полиглобулия может сопровождаться увеличением массы крови или же встречается изолированно. Под «массой крови» следует разуметь количество циркулирующей крови в организме, ибо верных методов определения депонированной крови в клинике пока нет.

Схематически перечисленные соотношения между эритроцитами, плазмой и объемом крови могут быть представлены в следующей диаграмме (рис. 4).

Собственно полиглобулия может развиваться как физиологическое явление в сравнительно короткий срок при следующих

условиях: в условиях высокогорного климата, причем повышение гемоглобина и эритроцитов идет пропорционально высоте подъема над уровнем моря; от усиленного кормления белковой пищей, при отравлении угарным газом, при остром отравлении анилином. Отмечаются эритроциты также у новорожденных и у женщин в период менструаций.

В патологических случаях полицитемическое состояние обычно нарастает постепенно.

Общие клинические признаки полицитемии: ощущение тяжести и приливов крови к голове, ощущение жара, головокружений и головных болей, ненормально красная или багровая окраска кожи и слизистых, инъекция сосудов склер.

Синдром полицитемии может выявляться в состояниях, которые квалифицируются как неотложные:

1) головокружения, переходящие в обморочные состояния;
2) кровотечения носовые, желудочно-кишечные, гематурии, геморрагические плевриты, у женщин метrorрагии;

3) боли: а) в области селезенки, обусловленные растяжением капсулы ее при сильном кровенаполнении или же при инфарктах селезенки; б) припадки болей в нижних конечностях, иногда в связи с тромбозами, и боли ревматоидного характера;

4) полукоматозные состояния при мозговых кровоизлияниях с явлениями поражения центральной нервной системы;

5) состояния рецидивирующего психического возбуждения.

Патологические полицитемии следует рассматривать как истинные и симптоматические.

В основе первых имеется постоянная гиперпродукция красных кровяных элементов в костном мозгу с одновременным увеличением и массы крови. Симптоматические полицитемии носят временный характер или же возникают на фоне других страданий.

Истинная полицитемия (*polycythemia rubra, s. vera*), точнее, гипervолемическая полицитемия, обозначается как болезнь Ослеp-Вакеза.

Симптоматические эритроцитозы, нормo- и гиповолемические, могут обнаруживаться при следующих состояниях:

1. Состояния при сгущении крови вследствие потери жидкости (профузные поносы, высушивание асцитической жидкости, раковая кахексия).

2. Заболевания сердца, сопровождающиеся резким застоем крови в легочном кругу кровообращения.

3. Заболевания легких: продолжительный пневмоторакс, эмфизема, бронхиальная астма, бронхоэктазы и хронические интерстициальные пневмонии.

4. Токсические полиглобулии (отравление CO).

5. Гипертоническая полицитемия (болезнь Гайсбека).

6. Полиглобулия новорожденных.

7. Компенсаторная полиглобулия горных высот.

8. Репаративная полиглобулия (пример—перекормливание анемиков сырой печенью).

Диагностика перечисленных состояний вытекает из своеобразия клинической картины. Симптоматические эритроциты должны отличаться от истинной полицитемии. В то время как симптоматические эритроцитозы сопровождаются нормальным, иногда даже уменьшенным общим количеством крови, истинная полицитемия отличается увеличенной массой крови.

Лабораторная диагностика при полицитемических состояниях должна основываться на следующих данных: 1) общем анализе крови, 2) вязкости крови, скорости оседания эритроцитов, ретракции кровяного сгустка, 3) соотношении между плазмой и эритроцитами, 4) определении массы крови; 5) пунктате костного мозга, особенно в случаях с увеличением селезенки, 6) прочих исследованиях, применяемых при распознавании лейкоемического и геморрагического синдромов, если только в картине болезни имеются элементы этих состояний.

К КЛИНИКЕ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПОЛИЦИТЕМИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ В ПРАКТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Болезнь Ослер-Вакеза

Заболевание относится чаще к мужчинам в возрасте от 40 до 60 лет и характеризуется общей красно-багровой окраской кожных покровов. Эта окраска отлична от цианоза сердечных больных, когда синюшный оттенок носят губы, кончик носа и уши. Отсутствие выраженных отеков и других явлений сердечной декомпенсации позволяют довольно быстро разобраться в своеобразии картины, присущей болезни Ослер-Вакеза.

Основные жалобы больных: ощущение тяжести в голове, головокружения вплоть до обморочных состояний, кровотечения носовые, желудочно-кишечные, почечные, метроррагии у женщин, боли в конечностях, связанные с тромбозами, и боли в левом подреберье за счет изменений в селезенке.

Кожные покровы. Своеобразная багровая окраска кожи тела и лица напоминает цвет свеклы и, как правило, не сопровождается желтушностью. Местами, особенно на открытых частях тела (лицо), отмечаются мелкие разветвления расширенных вен. На конечностях возможно появление тромбозов. Несмотря на склонность к кровотечениям, у такого рода больных эндотельный симптом Стефана вызвать удается не всегда. Также не обязательно и самостоятельное появление петехий и гематом. Отечность кожных покровов не является характерной в отличие от симптоматических эритроцитозов при сердечных страданиях с декомпенсацией. Необходимо отметить, что степень видимой багровой окраски изменчива (даже в течение дня) при одинаково стойко повышенном количестве гемоглобина и эритроцитов.

Лимфатические железы не увеличиваются.

Селезенка определяется увеличенной именно при болезни Ослер-Вакеза, в то время как целый ряд других полицитемий не дает этого симптома. Растяжение капсулы селезенки в резуль-

тате гиперемии, а также возникновения инфарктов влечет за собой появление болей.

Костный скелет. Боли в конечностях объясняются повышением давления в губчатой части костной ткани. Макроскопически и рентгенографически изменений обычно не отмечается.

Органы пищеварения. Специфических для данного заболевания изменений не отмечается. Параллельно с увеличением селезенки отмечается увеличение размеров печени.

Органы дыхания. При болезни Ослер-Вакеза в легких не отмечается изменений. При полицитемиях, связанных с нарушенным кровообращением в малом кругу (пороки сердца, интерстициальные пневмонии), обнаруживаются соответствующие физические изменения, подтверждаемые рентгеноскопией.

Сердечно-сосудистая система. Субъективные ощущения больных не характерны в отличие от ряда полицитемических состояний, связанных с заболеваниями сердца и сосудов. При объективных данных—изменение тонов, увеличение левого сердца—необходимо принять во внимание возраст больных. Вообще же при болезни Ослер-Вакеза отмечается увеличение левого сердца, повышение кровяного давления не обязательно. Последнее обстоятельство отличает болезнь Ослер-Вакеза от гипертонической полицитемии Гайсбека. Отмечается склонность к тромбозам.

Кровь и кроветворные органы. Кровь, взятая из вены или капиллярная, темнее по цвету, чем это бывает в норме, и обладает свойством быстро свертываться. Количество эритроцитов увеличено до 7—9 и более миллионов. В противоположность полиглобулии сердечных больных разницы в числе эритроцитов в венозной и капиллярной крови нет. Количество гемоглобина также увеличено—от 100% и более, однако не совсем пропорционально увеличению количества эритроцитов, так что цветной показатель выражается цифрой 0,8, а иногда и менее. Эритроциты выглядят слабее окрашенными, чем в норме, одинаковы по величине, пойкилоцитоз не выражен. Отмечается ретикулоцитоз, полихромазия, нормобластоз. Количество лейкоцитов отмечается увеличенным и может достигать до 10—20 тысяч с превалированием в формуле полиморфноядерных нейтрофилов (80—90%), с наличием эозинофилов (до 10%) и базофилов; встречаются отдельные миелоциты. Количество тромбоцитов или нормально, или повышено. Объем эритроцитов превалирует над объемом плазмы (например, 80% эритроцитов и 20% плазмы вместо нормального соотношения 45% эритроцитов и 55% плазмы). Масса крови увеличена в 2—3 раза (до 10—20 л вместо нормальных 5). Поглощаемость кислорода эритроцитами повышена. Резистентность эритроцитов по отношению к солевым растворам нормальная. Свертываемость крови может быть ускорена, но полное свертывание цельной крови очень часто затруднено по чисто механическим условиям. Ретракция кровяного сгустка задержана (относительная бедность крови тромбопластическими субстанциями срав-

нительно с количеством эритроцитов). Удельный вес крови повышен (1 050—1 060). Сыворотка крови не только не сгущена, но богата водой и содержит пониженное количество общего белка. Сухой остаток сыворотки меньше нормы—8,6% вместо 9,2—10,5%. РОЭ—малая, 1—3 деления при большой вязкости крови (1 : 10—1 : 20 вместо нормальных 1 : 4—1 : 5).

П у н к т а т костного мозга указывает на резко выраженную нормобластическую реакцию, иногда с наличием мегалобластов, и живую миелоидную реакцию.

М о ч е п о л о в а я с и с т е м а. В некоторых случаях могут быть отмечены изменения в составе мочи: белок, цилиндры, повышенное содержание уробилина. Возможны инфаркты почек.

Н е р в н о - п с и х и ч е с к а я с ф е р а. Возбудимость, резкие вазомоторные явления, стойкий дермографизм. В других случаях психическая депрессия или же смена ее на состояние возбуждения. Органические поражения центральной нервной системы обычно связаны с кровоизлияниями.

О р г а н ы ч у в с т в. Со стороны глазного дна отмечается расширение сосудов, застойные явления, кровоизлияния. Со стороны органа слуха изменения, выливающиеся в форме меньеровского симптомокомплекса.

Т е м п е р а т у р а определяется как субнормальная или же нормальная.

Болезнь Гайсбека

Иначе эту форму называют гипертонической полицитемией. Существует тенденция не выделять эту форму как самостоятельное заболевание, а считать ее как определенную фазу болезни Ослер-Вакеза. По некоторым признакам этот вид полицитемии напоминает болезнь Ослер-Вакеза, но в противоположность последней он характеризуется нормальным соотношением плазмы и эритроцитов. Клинически болезнь Гайсбека протекает с гипертонией и гипертрофией сердца и без увеличения размеров селезенки. Другие отличительные признаки указаны в описании болезни Ослер-Вакеза.

Симптоматические эритроцитозы

Симптоматическими э р и т р о ц и т о з а м и сопровождаются некоторые случаи легочного туберкулеза, интерстициальные пневмонии, некоторые виды цирроза печени, врожденные пороки сердца. Эти состояния не представляют трудностей в дифференциальной диагностике при наличии выраженной клинической картины.

Сочетанные формы полицитемии

Полицитемический синдром может комбинироваться с лейкоэмическим синдромом в форме так называемой эритролейкемии (эритромиэлемия французских авторов). Последняя диагности-

руется на основании подсчета количества лейкоцитов, учета их морфологических особенностей и на основании изучения пунктата костного мозга. Другое сочетание—с геморрагическим синдромом. В этом последнем случае можно установить клинически следующие признаки: наличие кожных кровоизлияний (от петехий до гематом), кровоизлияния в слизистые, носовые кровотечения и пр. Объективно может быть отмечен положительный эндотелиальный симптом (не всегда) за счет, быть может, повышения внутрикапиллярного давления; плохая ретракция сгустка крови зависит, вероятно, от относительно малого содержания в жидкой части крови тромбопластических субстанций сравнительно с большой массой эритроцитов.

ЛЕЙКЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Под лейкемическим синдромом следует понимать комплекс патологических симптомов, имеющих в основе гиперпластический процесс лимфатической, миелоидной или ретикуло-эндотелиальной ткани. Эти изменения выражаются в нарастании количества белых кровяных телец с одновременным их качественным изменением (омоложение) или же только в одних качественных изменениях.

Количество лейкоцитов вообще не может служить критерием для суждения о лейкемическом синдроме, во-первых, потому, что многие заболевания протекают с очень большими цифрами лейкоцитов, и, во-вторых, потому, что существуют сублейкемические и алейкемические состояния, при которых количество лейкоцитов невелико. Поэтому единственно ценным указанием на лейкемическое состояние является наличие более молодых по генезу клеток.

Лейкемическое состояние может нарастать постепенно (хронические лейкозы) или развиваться быстро (острые лейкозы).

Различают истинные лейкемии и так называемые лейкемоидные состояния.

Истинная лейкемия с самого начала проявляется как генерализованное системное заболевание. Признак генерализованности отличает лейкемию от злокачественной опухоли, которая возникает локально и потом дает метастазы. Лейкемия есть гиперпластический процесс, однако без склонности внедряться в соседние ткани.

Так называемая лейкемоидная реакция должна дифференцироваться от истинной лейкемии. При лейкемоидной реакции может быть повышенное количество лейкоцитов с омоложением их клеточного состава при соответственной реакции кроветворных органов, однако основным патологическим процессом обычно является другое страдание, например, рак желудка или легких, туберкулез лимфатических желез.

Истинные лейкемические состояния по клиническому течению и патолого-гистологическим особенностям представляются в сле-

дующих формах: лимфаденоз (лимфатическая лейкемия), алейкемический лимфаденоз, миэлоз (миэлоидная лейкемия), алейкемический миэлоз, моноцитарная лейкемия (ретикуло-эндотелиоз).

Вопрос о существовании моноцитарных лейкемий еще не разрешен окончательно, хотя принципиально они возможны. Практически, однако, следует отметить, что под видом моноцитарных лейкемий часто идут миэлобластические лейкемии с широко протоплазменными лейкоцитами. Такие лейкемии могут быть охарактеризованы как моноцитоподобные или моноцитоподобные или же как парамиэлобластические лейкозы (Негели).

По своим клиническим признакам лейкозы могут обнаруживаться остро или развиваться хронически. Между лейкемическим и алейкемическим состоянием могут быть переходы. Острые формы могут несколько затихать, принимая более длительное течение. Хроническим формам свойственны фазы обострения.

Наличие острой формы лимфатической лейкемии, впрочем, подвержено сомнениям.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЙКЕМИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Основные симптомы с их вариациями касаются ряда органов и систем.

1. Кожа, слизистые: бледность, обычно без желтухи, кожный зуд, потливость, появление кровоподтеков и продолжительное кровотечение при травмах (особенно в острых случаях); возможно появление лейкемических инфильтратов на коже (особенно на лице) в форме так называемых лейкемидов.

2. Увеличение лимфатических желез (обычно генерализованное) составляет один из ранних признаков лейкемии, но возможны и исключения: преимущественное увеличение медиастинальных желез, симулирующих опухоль средостения, локализованная гиперплазия миндалин у взрослого как выражение лимфатической лейкемии; увеличение селезенки большей частью характерно для хронических лейкемий; в отдельных случаях, как острых, так и хронических, лейкозов селезенка гиперплазируется, но не создает впечатления спленомегалической.

3. Костный скелет: боли в грудине, ноющие боли в трубчатых костях часты при лейкемиях и могут дать повод к распознаванию туберкулеза костей, лимфогрануломатоза костей и метастазов злокачественных опухолей.

4. Пищеварительный тракт: в острых случаях отмечаются гингивиты, стоматиты с некрозами и кровотечениями; большие инфаркты селезенки могут давать симптомы перитонизма; кровавая рвота и стул с примесью крови возникают в случаях специфической лейкемической инфильтрации стенки желудочно-кишечного канала; увеличение размеров печени идет за счет специфической клеточной метаплазии.

5. Органы кровообращения: в связи с длительной анемией, ведущей к недостаточности миокарда, возникают субкомпенсированные и декомпенсированные состояния сердца. Выпоты в плевре

ведут к смещению сердца; трансудаты в перикарде, часто геморагические, отягчают общее течение лейкоemий.

6. Кровотечения из носоглоточного пространства—один из частых признаков лейкоemий; выпотные плевриты носят серозно-геморагический характер.

7. Органы мочеполовые: гематурии, а также маточные кровотечения у женщин возникают как проявления общей кровоточивости, иногда сопутствующей лейкоemии. Приапизм у мужчин один из ранних симптомов лейкоemии.

8. Органы чувств: нередко кровоизлияния в склеры, кровоизлияния во внутреннее ухо с соответствующими нарушениями слуха, головокружениями и пр.

9. Повышение температуры (до субфебрильной) возможно при хронических формах; высокая температура, иногда по типу септической, свойственна острым формам.

10. Изменения крови и кроветворных органов совершенно специфичны для каждого вида лейкоemий (см. в отделе дифференциальной диагностики).

Острая форма лейкоemии напоминает по развитию тяжелую остросептическую инфекцию: короткий продромальный период, высокая температура, головная боль, острые желудочно-кишечные явления (появление крови в кале). Пульс част, пространия. Одновременно отмечается кровоточивость полости рта и десен, а иногда и некрозы. Такие состояния всегда можно принять за проявления тифа, сепсиса, дизентерии. Бросается в глаза, однако, то, что при общих тяжелых явлениях нет значительного увеличения селезенки.

Слишком быстро прогрессирующая анемия, усиливающиеся геморагические явления заставляют думать об острой лейкоemии. Распознавание облегчается анализом крови.

Резко выраженный лейкоцитоз, нейтрофилез (80% и более нейтрофилов), наличие в периферической крови молодых форм нейтрофилов делают бесспорным диагноз миелоидной лейкоemии. Лейкопения и вообще небольшое количество лейкоцитов затрудняют распознавание лейкоemии. Обнаружение молодых форм нейтрофилов устраняет диагностические затруднения.

При лимфатических лейкоemиях, кроме материнских клеток лимфобластов (по Негели), обнаруживаются так называемые макролимфоциты. Эти клетки являются следующей стадией превращения лимфобласта. Макролимфоциты характеризуются светлым, тонко построенным ядром с нуклеолями; ядро явно преобладает по величине над протоплазмой (важный признак!), тогда как обычно у лимфоцитов пояс протоплазмы широкий. Другим отличием (в частности, от воспалительных процессов) при лейкоemиях является отсутствие в крови плазматических клеток и редкое появление лимфоцитов с азурофильной зернистостью. Особенностью в этом отношении являются так называемые плазматические лейкоemии, когда клеточный состав крови характеризуется превалированием именно плазматических клеток.

Сильная дольчатость ядра лейкоцитов подозрительна в смысле остро протекающего лейкоза, так называемой микромиэлобластической лейкемии с наличием лейкоцитов в форме ридеровских клеток.

Все эти указания имеют особенное значение при алейкемических и сублейкемических состояниях. Разумеется, исследование костного мозга, в котором обнаруживается обилие материнских клеток лимфоидной или миелоидной природы, решает диагноз в пользу лейкемии, даже в случаях сублейкемических и алейкемических состояний.

СИМПТОМЫ НЕОТЛОЖНОСТИ, ВОЗНИКАЮЩИЕ ПРИ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ЛЕЙКОЗАХ

В развитии и течении лейкоемических состояний могут развиваться симптомы, которые должны расцениваться как неотложные. Возникновение их не только отягощает течение болезни, но и может угрожать дальнейшему существованию больного.

1. Обморочные состояния, головокружения, резкая слабость в результате развивающейся анемии.

2. Кровотечения из различных органов, в частности, из желудочно-кишечного тракта, в результате специфической инфильтрации и последующей деструкции ткани. В острых случаях лейкемий может иметь место вполне выраженный геморрагический синдром с тромбопенией, положительным эндотельным симптомом, удлинением кровотечения и плохой ретракцией сгустка.

3. Боли в левом подреберье (перисплениты, инфаркты в селезенке) и боли в груди и костях в результате лейкемической метаплазии костного мозга.

4. Явления сердечной недостаточности в результате ослабления сердечной мышцы или оттеснения сердца серозно-геморрагическим выпотом в плевре или в результате выпотного перикардита.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ С ВЫСОКИМ ЧИСЛОМ ЛИМФОЦИТОВ (ЛИМФАТИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ)

Истинная лимфатическая лейкемия с повышенным количеством лейкоцитов должна дифференцироваться от так называемой лимфатической реакции.

Лимфоцитоз встречается в периоде выздоровления после инфекционных заболеваний. Для последних характерны одновременные изменения в нейтрофильных клетках, признаки токсикоза в ядре и зернистости (кариолиз, токсическая зернистость в протоплазме), увеличение плазматических клеток. Из биохимических показателей при лимфатической реакции характерны сдвиги в сторону увеличения глобулинов в крови.

Примером лимфатической реакции является коклюш, иногда протекающий с лейкоцитозом до 50 000 при 80—90% лимфоцитов.

Краснуха сопровождается лимфоцитозом при явлениях нейтропении и лейкопении, при одновременном нарастании плазматических клеток.

У взрослых многие заболевания (например, брюшной тиф), сопровождающиеся увеличением селезенки, протекают с лейкопенией и лимфоцитозом. По существу лимфоцитоз этот относительный, ибо абсолютное количество лимфоцитов нормально, но зато имеется нейтропения. Последняя является выражением угнетающего действия гиперплазированной селезенки на костный мозг.

Пфейферовская железистая лихорадка по своему развитию и течению может напоминать острый лимфаденоз. Здесь также отмечается острое начало, высокая температура, опухание шейных желез, увеличение печени и селезенки, острый нефрит. В крови отмечается наличие лимфоцитов с молодым ядром, однако, по утверждению Негели, для железистой лихорадки характерны широкопротоплазменные лимфоциты; при лимфатической лейкемии они имеются в небольшом количестве. Железистая лихорадка не встречается после 30-летнего возраста (важный признак!).

В тех случаях, когда при хроническом лимфаденозе у пожилых людей в периферической крови преобладают широкопротоплазменные лимфоциты (старческие формы лейкопений), помимо прочих клинических данных, может быть использован пунктат костного мозга, устанавливающий специфическую метаплазию.

Многие другие инфекции могут давать лимфатическую реакцию с общим увеличением лимфатических желез, увеличением селезенки и наличием лимфоцитоза. Анамнез, клинические и лабораторные данные (посев крови) должны помогать постановке диагноза.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ С МИЭЛОИДНОЙ РЕАКЦИЕЙ

Острые миэлоидные лейкемии по Негели имеют два характерных признака.

1. Наличие клеток с молодым по структуре ядром, но с более зрелой протоплазмой. Ядро отличается большим полиморфизмом (так называемые парамиелобласты). Так как по морфологической структуре эти клетки напоминают моноциты, то их называют моноцитоподобными. Практика показывает, что большинство острых миэлоидных лейкемий представляют парамиелобластические лейкемии (рис. 5, табл. II).

2. Наличие так называемого *hiatus leucocyticus*. Это такое состояние, когда в крови доминируют миэлобласты, одновременно отсутствуют вовсе или имеются только отдельные промежуточные звенья в виде незрелых, наполовину зрелых или зрелых миэлоцитов и метамиэлоцитов и одновременно много вызревших нейтрофильных клеток. В картине последовательных фаз омоложения кровяной клетки как бы имеется зияние, окно, в силу отсутствия некоторых клеточных рядов. Негели

считает, что чем больше атипичности в миелоидной реакции и чем больше выражен *hiatus leukaemicus*, тем надежнее распознавание острого миелоза.

При детских заболеваниях с тяжелыми ангинами наблюдается высокий процент миелоцитов, однако все промежуточные формы, участвующие в генезе, могут быть найдены (*hiatus leukaemicus* отсутствует).

То же соотношение наблюдается не только у детей, но и у взрослых по прошествии тяжелых инфекций и интоксикаций, когда имеется известный процент миелоцитов в крови. За инфекционный процесс говорят патологические нейтрофилы и резкое увеличение глобулинов.

Острый миелоз должен быть дифференцирован от хронического лейкомоидного состояния. При последнем, однако, процент лимфоцитов (миелобластов) не может достигать до 10—30 или более. Такой факт может иметь место, и то редко, лишь в случаях агранулоцитемий (агранулоцитарные ангины), тогда, когда кульминационный пункт болезни уже позади и костный мозг приобретает вновь способность к регенерации (Негели).

При метастазах злокачественных опухолей в костный мозг в периферической крови появляется большое количество миелоцитов (особенно у молодых людей). В таких случаях главный признак составляет наличие первичной опухоли где-либо в организме (грудная железа, простата, желудок).

У больной 22 лет при прорезывании зуба мудрости образовался нарыв в полости рта. В тяжелом состоянии (бледность, рвоты желчью, гангрена полости рта, болезненность грудины и других костей) больная доставлена в институт. Лимфатические железы не увеличены. Селезенка пальпируется. Температура 39—40°. На голенях и руках массивные кровоподтеки. Последующая пневмония, смерть.

Кровь: Нб 33%, эритроцитов 1 650 000, цветной показатель 1,03, лейкоцитов 66 600. Формула: миелобластов 71%, промиелоцитов 8%, миелоцитов 4%, юных 1%, палочкоядерных 1%, сегментированных 4%, лимфоцитов 9,5%, моноцитов 2%, базофилов 0,5%. Количество тромбоцитов за время болезни колебалось от 3 000 до 9 000. Миелобласты типа ридеровских клеток. Случай типичен для острой миелобластической лейкемии с характерным *hiatus leukaemicus*.

АГРАНУЛОЦИТЕМИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ

Агранулоцитозы или, правильнее, агранулоцитемии, характеризуются тем, что в периферической крови, обычно одновременно с лейкопенией, отмечается уменьшение или отсутствие нейтрофильных элементов. Такие состояния большей частью обуславливаются инфекционно токсическими моментами (тяжелые сепсисы, заболевания печени и почек и пр.). Иногда развитию такого заболевания сопутствуют анемия и симптомы кровоточивости.

Причина агранулоцитемии, кроме инфекционной, может заключаться в интоксикации костного мозга химическими продуктами, свойство которых заключается в угнетении костного мозга. Таковы производные каменноугольных и нефтяных продуктов (бензол, анилин и их производные, керосин, бензин и пр.).

Примером инфекционных агранулоцитемий является так называемая агранулоцитарная ангина (Шульц, Фридман).

Клинические проявления агранулоцитарной ангины: озноб, высокая температура, иногда септического типа, некротические участки на миндалинах с переходом на остальную полость рта; изменения печени и селезенки не характерны; присоединение геморрагического синдрома, а также анемии не обязательно. С первых же дней заболевания отмечается резкая лейкопения, иногда до нескольких сот лейкоцитов в 1 мм^3 ; в процентном отношении преобладают лимфоциты (80—90%); зернистые элементы единичны. Абсолютное количество лимфоцитов не повышено.

В отдельных случаях такого рода ангины носят характер моноцитарных, если в лейкоцитарной формуле насчитывается несколько десятков процентов моноцитов.

В костном мозгу при агранулоцитарной ангине отмечается исчезновение миелоидных элементов, наличие лимфоцитов, скудное количество эритробластов и мегакариоцитов. Состояние костного мозга напоминает состояние при апластической анемии. Однако для апластической анемии обязательна резкая анемия, тромбопения и геморрагические явления. Агранулоцитарная ангина часто протекает без этих явлений и, что важно, не всегда прогностически безнадежна. Очевидно, что при прочих равных условиях прогноз будет более благоприятным, если при агранулоцитемии в костном мозгу обнаружится достаточное количество миелоидных элементов. Оказывается, что в случаях агранулоцитемий, когда наиболее тяжелый этап пройден, костный мозг может продуцировать большое количество молодых клеток, часть которых начинает поступать в кровь. Вот именно к этой фазе постагранулоцитемического состояния и стоит близко гематологическая картина миелоза. Последующее выздоровление и быстрое исчезновение из крови миелобластов и миелоцитов указывают, что имела место временная лейкомоидная картина крови, а не истинная лейкемия.

1. Больная, 25 лет, продавщица в нефтяной лавке, во время работы потеряла равновесие и упала в бак с керосином. Каретой скорой помощи была доставлена в институт в бессознательном состоянии. Из желудка извлечено около стакана керосина. Ожог первой степени тела керосином. Через сутки пришла в сознание. Последующая пневмония и явления неврита правой руки. Постепенное выздоровление. В день поступления лейкоцитов 3 400. Лейкоцитарная формула: палочковидных 0, сегментированных 26%, лимфоцитов 60%, моноцитов 14%, эозинофилов 0.

Абсолютное количество нейтрофилов 884.

2. Больная, 21 года, внезапно заболела ангиной с высокой температурой. Лакунарная ангина. Геморрагических явлений нет. Кровь: Пв 65%, эритроцитов 3 850 000, лейкоцитов 2 000; в формуле: сегментированных 1%, лимфоцитов 77%, моноцитов 22%. Пункция костного мозга: миелоидная реакция миелоцитарно-промиелоцитарного типа, единичные миелобласты. Случай кончился выздоровлением.

Диагноз: септическая ангина, агранулоцитемия.

При дифференциальной диагностике можно думать об остро развивающейся гипоплейкии или алейкии Франка. Этому предположению противоречило отсутствие геморрагического диатеза и хорошая реакция костного мозга.

Предположение об остром алейкемическом состоянии отпадало ввиду отсутствия в костном мозгу специфической миелоидной метаплазии. Умеренная миелоидная реакция в костном мозгу характерна для большинства септических ангин.

Агранулоцитемии часто встречаются при интоксикациях циклическими соединениями, в частности, медикаментозными. При употреблении больших доз пираидона нередко отмечаются агранулоцитемии.

ЛИМФАТИЧЕСКАЯ ЛЕЙКЕМИЯ И АЛЕЙКЕМИЧЕСКИЙ ЛИМФАДЕИОЗ (ХРОНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ)

Принципиальное различие между лимфатической и миелоидной формами лейкозиев заключается в том, что при первой гиперпластический процесс идет по лимфаденоидной ткани, а при второй— по миелоидной.

При лимфатической лейкозие гиперплазия, однако, не ограничивается вовлечением в процесс лимфатических узлов и селезенки, но распространяется и на костный мозг, поскольку в нем и в норме имеются элементы лимфатической ткани.

Типичная лимфатическая лейкозие поражает людей среднего возраста и старше, чаще мужчин, чем женщин.

В большинстве гиперпластический процесс сразу же носит системный характер, в силу чего одновременно находят уже достаточно большую селезенку. Однако размеры ее не бывают столь велики, как при миелоидных формах лейкозиев. В отдельных случаях при одновременной гиперплазии всех лимфатических узлов селезенка бывает мало увеличена. Увеличение лимфаденоидной ткани мыслимо всюду: глоточное кольцо, кишечные фолликулы, мезентериальные железы, средостения и т. д. В силу разнообразной локализации лейкозиеческих инфильтратов разнообразны и клинические симптомы, которые могут указывать на поражение различных органов и систем и постепенно ведут организм к инвалидности.

Изменения в периферической крови являются кардинальными в суждении о лимфатической лейкозие. Анемия чаще всего гипохромного типа возникает позднее. Центр тяжести падает на элементы белой крови. Количества лейкоцитов варьируют от 20 до 200 и более тысяч. Никакой координации между увеличением желез, селезенки и количеством лейкоцитов установить нельзя. Обычно 80—90% общего числа лейкоцитов падает на лимфоциты. Нейтрофильные клетки единичны. В хронических случаях лимфатической лейкозие лимфоциты представляются зрелыми, узкопротоплазменными или в форме голых ядер. Гораздо меньший процент падает на широкопротоплазменные лимфоциты и на предстadium зрелых лимфоцитов, т. е. на макролимфоцитов. Азурофильная зернистость в лимфоцитах чаще отсутствует (рис. 6, табл. III). В течение болезни возможны уменьшения количества лейкоцитов даже без терапевтического вмешательства и, наоборот, увеличения их.

Количество тромбоцитов снижается параллельно с нарастающей анемией. Однако не всегда тромбопения ведет к проявлениям кровоточивости. Свертывание крови не нарушено, время кровотечения не удлинено. Эндотельный симптом в хронических случаях отсутствует. Ретракция кровяного сгустка зависит от количества тромбоцитов.

Количество билирубина в сыворотке не увеличено.

Содержание общего белка в сыворотке падает одновременно с анемизацией. Изменения в соотношении белков, холестерина не носят закономерности.

Костный мозг при пробной пункции грудины обычно яркокрасный, иногда несколько зеленоватый. Цитологически обнаруживается преобладание лимфоидных элементов разной зрелости, начиная от материнских клеток (лимфобластов). Количество миелоидных элементов невелико, но отмечается часто разнообразие их, например, наличие эозинофильных миелоцитов и метамиелоцитов.

Выше было указано, что существует форма лимфатической лейкемии без увеличения количества лейкоцитов в периферической крови. Гиршфельд предлагает все случаи с количеством лейкоцитов свыше 10 000 считать за лейкемию. Разумеется, такой критерий не надежен, так как суждение о болезни основывается не на этом симптоме, а на глубине патологического процесса. Известно также, что алейкемический лимфаденоз с течением времени меняет свое сравнительно доброкачественное течение и переходит в прогрессирующую лимфатическую лейкемию.

Долгое время алейкемический лимфаденоз обозначался как псевдолейкемия (Конгейм). Этот термин не правилен, так как анатомический субстрат этого заболевания идентичен в основном субстрату при лимфатической лейкемии.

Симптомы алейкемического лимфаденоза развиваются медленно, они не столь выражены. Так же как и при лимфатической лейкемии, в случаях алейкемических лимфаденозов происходит генерализованное разрастание всей лимфатической ткани (лимфатические узлы и селезенка), но в силу медленного развития процесса чаще находят увеличение лимфатических узлов в какой-либо определенной области. В прочих участках лимфатической ткани можно в таких случаях также обнаружить гиперплазию, но лишь при гистологическом исследовании. Это отнюдь не исключает положения о генерализованности процесса, но при обычном клиническом обследовании отличает алейкемический лимфаденоз от истинной лимфатической лейкемии. Увеличение селезенки может достигать больших размеров, также встречаются и кожные инфильтраты.

Анемия гипохромного типа при алейкемическом лимфаденозе развивается исподволь. Общее количество лейкоцитов, как указано выше, несколько увеличено, нормально или даже понижено. Отмечается лимфоцитоз, имеющий дифференциально-диагностическое значение. Одновременно, кроме вполне зрелых

лимфоцитов, встречаются менее зрелые, так называемые макролимфоциты. Наличие этих клеток патогномично для сублейкемического и алейкемического процесса. В тех случаях, где лейкоцитарная формула как бы нормальна, но есть другие признаки, говорящие за лимфаденоз, необходимо провести биопсию железы гистологическим исследованием или же пункцию грудины с исследованием костного мозга. При сублейкемических и алейкемических лимфаденозах в костном мозгу отмечается огромный процент (до 97) лимфоидных клеток, в том числе и материнских. При реактивных лимфатических состояниях процентное содержание этих клеток низко (20% и ниже). При бедности костного мозга клетками возникает мысль о возможности апластического процесса.

Разумется, что при вполне типичном, далеко зашедшем лейкемическом процессе и гистологическое исследование добытого путем биопсии железы материала и пунктат ее, и пунктат костного мозга должны давать идентичную картину.

1. Больной, 79 лет, доставлен каретой скорой помощи по поводу тяжелого приступа удушья. Больной указывает, что он давно страдает «бронхиальной астмой». Температура дает иногда размахи до 39°. Слева симптомы выпотного плеврита. Аспирирован мутный экссудат, в котором обнаружены только лимфоциты. Обращает на себя внимание особый тип одышки, наступающей внезапно в покойном положении больного и также быстро проходящей. Шейные и паховые железы увеличены, умеренной плотности, болезненны. Селезенка легко пальпируется, умеренной плотности. Кровь: Нв 36%, эритроцитов 2 020 000, цветной показатель 0,9; лейкоцитов 97 200, из них сегментированных нейтрофилов 3%, лимфоцитов 95%, моноцитов 2%. Лимфоциты малых размеров с узкой протоплазмой и компактным ядром. Много образований Гумпрехта. В последующем количество лейкоцитов колебалось в пределах от 60 000 до 126 000 с тем же процентным содержанием лимфоцитов. В пунктате костного мозга обнаружены по преимуществу лимфоидные элементы,—клетки типа макролимфоцитов. Через 3 месяца больной умер в состоянии резкой адинамии.

Диагноз клинический: хроническая лимфатическая лейкемия, экссудативный плеврит, кардиосклероз.

Диагноз патолого-гистологический: хроническая лимфатическая лейкемия. Милиарный туберкулез.

Случай поучителен в смысле комбинации двух состояний—лейкемии и туберкулезного процесса. Милиарный туберкулез легких и был причиной непонятной, перемежающейся резкой одышки у больного.

2. Больной, 57 лет, пенсионер, поступил в Институт неотложной помощи по поводу сердечной декомпенсации. Страдает около года одышкой, временами отеками. Дважды лежал в больницах с временными результатами. Бледен, пакеты увеличенных желез, надключичных, подмышечных, паховых. Увеличенная печень, легко пальпируется плотная селезенка. Асцит, отеки. Кровь: Нв 21%, эритроцитов 530 000, цветной показатель 0,7. Лейкоцитов 5 000, из них палочковидных 2%, сегментированных 57%, лимфоцитов 38%, моноцитов 3%. В последующем при явлениях той же анемии количество лейкоцитов колебалось в пределах от 3 800 до 6 000. Процент лимфоцитов доходил до 60. Лимфоциты морфологически узкопротоплазменные, со зрелыми ядрами. Повторные переливания крови особого эффекта не дали. Больной через 4½ месяца скончался.

Диагноз клинический: алейкемический лимфаденоз (хроническая форма). Анемия гипохромная.

Диагноз патологоанатомический: гиперплазия всего лимфаденоидного аппарата.

МИЭЛОИДНАЯ ЛЕЙКЕМИЯ И АЛЕЙКЕМИЧЕСКИЙ МИЭЛОЗ (ХРОНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ)

Сущность миелоидной лейкемии заключается в распространенном разрастании миелоидной ткани. Диффузный гиперпластический процесс происходит в костном мозгу. В селезенке, резко увеличенной в своих размерах, отмечается диффузный миелоз пульпы. В лимфатических узлах и в печени отмечается пролиферация миелоидных элементов.

Однако в основном это не метастатический процесс, а результат самостоятельного и повсеместного превращения мультипотентных, мало дифференцированных клеток в клетки миелоидного ряда, причина чего пока еще не ясна.

Возраст больных по преимуществу средний, как и при лимфатической лейкемии, большинство заболевших—мужчины.

Заболевание развивается так незаметно для больного, что при первичном осмотре врач констатирует наличие уже большой селезенки. Иногда сами больные случайно нащупывают у себя увеличенную селезенку. Плотность селезенки обычно значительная, болезненность ее отмечается при периспленитах и инфарктах. Увеличение лимфатических желез может происходить, но далеко не в такой степени, как при лимфатической лейкемии.

Остальные симптомы сходны с симптомами при лимфатической лейкемии: возможно появление лейкемических инфильтратов на коже, имеют место симптомы приапизма у мужчин, увеличение количества мочевой кислоты, выделяемой в моче (кирпичнокрасный осадок), инфильтраты и кровоизлияния на дне глаза, меньевский симптомокомплекс.

Геморрагический синдром не является обязательным, однако не редки носовые, кишечные кровотечения, развитие которых обусловливается деструкцией слизистых лейкемическими инфильтратами.

Анемия гипохромного типа развивается независимо от присоединяющихся кровопотерь. Наличие нормобластов характерно как ранний признак. Число лейкоцитов в среднем всегда выше, чем при лимфатической лейкемии (200 000—600 000, иногда до 1 000 000). Типичная миелоидная лейкемия сказывается преобладанием в формуле крови полиморфноядерных нейтрофилов и метамиелоцитов, затем в убывающем количестве миелоцитов, промиелоцитов и лимфоидоцитов (миелобласты) (рис. 7, табл. III). Среди метамиелоцитов и миелоцитов встречаются также эозинофильные и базофильные клетки. Все это не исключает возможности преобладания в формуле какого-либо одного ряда клеток, что и дает определенный отпечаток для данной лейкемии за весь период ее течения¹. В ходе самостоятельного улучшения или под влиянием лечения отмечается уменьшение в формуле незрелых миелоидных клеток, преобладание метамиелоцитов и сегментированных

¹ Возможны разновидности лейкемий преимущественно из полиморфноядерных нейтрофилов.

форм. Лечение рентгеновскими лучами приводит к преобладанию эозинофильных и базофильных клеток.

Костный мозг представляет собой выраженную типичную миелоидную гиперплазию с большим количеством молодых материнских, мало дифференцированных клеток, а также их последующих генераций. Развитие клеток идет по линии нейтрофилов, эозинофилов и базофилов. Такой клеточный состав свойствен хроническим формам. Как выше было сказано, острым формам свойственно или наличие только материнских клеток, или симптом так называемого *hiatus leukaemicus* (см. выше).

Симптомы возникновения алейкемического миэлоза сходны с таковыми при хронической миелоидной лейкемии. Развитие заболевания еще более медленное. Селезенка достигает больших размеров. Различие от миелоидной лейкемии заключается в том, что кровь сохраняет нормальное количество лейкоцитов. Количество лейкоцитов может быть нередко повышено, иногда понижено: нормохромная или гиперхромная анемия с наличием нормобластов, полихромазией и базофильной пунктацией в эритроцитах. Тщательный просмотр лейкоцитарной формулы указывает на присутствие миелоцитов, иногда миэлобластов.

Спленомегалия дает возможность отличить алейкемический миэлоз от анемии Бирмера. Гораздо труднее отличие от целого ряда нелейкемических спленомегалий, особенно если в периферической крови нет указаний на омоложение клеточного состава. Распознавательную роль играет подкожная инъекция раствора адреналина 1:1 000 в количестве 0,5—1 см³, после чего обычно наступает сокращение селезенки, и в крови проявляются молодые формы миелоидной природы в том случае, если в селезенке действительно происходит миелоидная метаплазия. Иногда же необходимо для документации последней прибегать или к пункции селезенки, или к пункции грудины для изучения состава костного мозга.

Пунктат селезенки (вследствие развития здесь миелоидной метаплазии) при алейкемическом миэлозе обнаруживает миелоидный состав клеток.

Исследование пунктата костного мозга еще более ценно, так как в нем обнаруживается также специфическая миелоидная гиперплазия, аналогичная гиперплазии при миелоидной лейкемии.

В отдельных случаях при наличии лейкемического или алейкемического состояния имеется остеосклероз. Увеличение объема губчатого вещества костей ведет к сужению пространства, занимаемого костным мозгом. Селезенка в таких случаях остеосклероза выявляет гистологически признаки миелоидной метаплазии.

Больная, 37 лет, доставлена каретой скорой помощи после обморока, вслед за которым был обильный жидкий стул черного цвета и рвота жидкостью цвета кофейной гущи. Оказалось, что больная страдает лейкемией уже несколько лет. Кровотечения из желудочно-кишечного тракта у нее бывали и ранее. Резкая бледность. Селезенка пальпируется под краем реберной дуги умеренной плотности. Печень не увеличена в размерах. Температура до 37,6°. Резкая гипохромная анемия (Hb 28%). Количество лейкоцитов 105 200; из них миэлобластов 0,5%, промиелоцитов 7%, миелоцитов 15%, метамиэло-

цитов 11,5%, палочкоядерных 6%, сегментированных 52%, лимфоцитов 3%, моноцитов 2%, эозинофилов 1%, базофилов 2%, тромбоцитов 221 875. Свертываемость крови нормальна, время кровотечения не удлинено. Эндотельный симптом отсутствует. Рентгеноскопией не обнаружено деструктивного процесса в желудке и двенадцатиперстной кишке.

Случай является типичным для хронической миелоидной лейкемии (*hiatus leukaemicus* отсутствует). Кишечные кровотечения не связаны с собственно геморрагическим синдромом, а являются осложнениями лейкемического процесса.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АЛЕЙКЕМИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ОТ ЗАБОЛЕВАНИЙ СО СХОДНЫМИ СИМПТОМАМИ

Исследование крови с морфологической оценкой белой ее части имеет решающее значение при постановке диагноза лейкемии. Целый ряд заболеваний иной природы может дать сходные с алейкемическим процессом симптомы, как, например, анемию, увеличение селезенки и др.

В основном против лейкемического состояния говорят особенности клинического течения (отсутствие системности заболевания), данные эпидемиологического порядка, отсутствие в периферической крови материнских клеток. Тем не менее нужно учитывать некоторые заболевания со сходными симптомами.

1. При малярии диагностическими моментами являются нахождения паразитов в крови, в пунктате костного мозга или в селезеночном пунктате, в крайнем случае терапия *ex juvantibus*. Необходимо заметить, что тропическая форма малярии в тяжелом ее проявлении может дать перницозоподобную картину крови с лейкопенией и мало увеличенную селезенку.

2. Болезнь Гоше окончательно подтверждается наличием специфических только для этого заболевания и морфологически совершенно особых клеток Гоше, никогда не обнаруживаемых в крови, но находимых в костном мозгу, селезенке и лимфатических железах (рис. 8, табл. IV).

3. Висцеральный лейшманиоз характеризуется наличием лейшманий в пунктате костного мозга и селезенки (никогда в крови!).

Другая группа заболеваний, с которыми приходится дифференцировать алейкемические и сублейкемические состояния, это — заболевания кроветворного аппарата, развивающегося по типу опухолевых разрастаний.

Выше было сказано, что лейкемии (лейкозы) в широком смысле слова с самого своего начала выявляются как генерализованные заболевания или во всяком случае возникающие одновременно во многих участках организма.

Наряду с этими генерализованными заболеваниями кроветворного аппарата наблюдается возникновение истинных опухолей кроветворного аппарата (гемобластомы).

Для гемобластом характерны: местное разрастание ткани в ограниченных размерах или сразу множественные разрастания, причем механизм этих разрастаний заключается в вытеснении

соседних клеток паренхимы кроветворного аппарата¹. Такого рода опухолевые разрастания могут исходить из лимфатической и вообще лимфаденоидной ткани. Они классифицируются как лимфосаркомы. В случае опухолевого роста из субстанции костного мозга возникает другое заболевание—миелома. Однако и соединительнотканная строма кроветворного аппарата служит субстратом для возникновения злокачественных опухолей в прямом значении этого слова: возникают истинные опухоли лимфатических узлов, селезенки, костного мозга. Чаще всего это бывают саркомы.

Из числа заболеваний, которые приходится учитывать при разборе лейкоэмических состояний, необходимо отметить следующие.

Лимфосаркоматоз (болезнь Кундрата)

Речь идет об опухоли, возникающей в аденоидной ткани. В каком-либо участке ее начинается обособленный рост клеток, резко отличающихся от обычных лимфоцитов. Разрастаясь все более и более, эти патологические клетки вытесняют соседние лимфоциты. Процесс, начавшись местно, вскоре поражает другие лимфатические группы. Возникновение таких запозов происходит по лимфатическим путям, реже по кровеносным. Возможно возникновение сразу обильного количества разрастаний патологических клеток во многих участках лимфаденоидной ткани, что создает необходимость дифференцировать с лимфатической лейкемией. Однако при лимфосаркоматозе не бывает поражения костного мозга и нет характерных для лейкемии изменений в крови. Другой характерный признак: лимфосаркома раздвигает и отесняет встречающуюся на пути ткань, но не прорастает ее, как это бывает при истинной злокачественной опухоли. Тем не менее агрессивный рост опухолевых участков может угрожать деятельности многих важных органов путем механического сдавления и отеснения.

Со стороны крови при лимфосаркоматозе наблюдается нейтрофильный лейкоцитоз. Возникновение анемии возможно. Селезенка и печень по большей части остаются незатронутыми.

Безусловным подспорьем для диагностики является биопсия увеличенной железы с патолого-гистологическим исследованием.

Множественные миеломы (болезнь Калера)

Множественные миеломы представляют собой опухолевые образования, идущие из костного мозга.

По морфологическому клеточному составу миеломы могут состоять из разнообразных клеток: миелобластов, миелоцитов,

¹ Прежде существовало в патологии сборное понятие «псевдолейкемия». Сюда относились заболевания без лейкоэмического состава крови, по наружному сходству напоминавшие лейкемию. Сейчас необходимости сохранять это понятие нет.

плазматических клеток, или же клеточный состав может быть смешанным. Клинические наблюдения показывают, что превалирующее большинство миелом характеризуется наличием плазматических клеток (плазмацитомы).

По типу развития (вытеснение нормальных клеток, прорастание сквозь кость и надкостницу, инфильтрация соседней ткани) есть тенденция причислять миеломы к истинным опухолям (Абрикосов, Герцгеймер, Рибберт). Однако, по мнению Гравица, Любарша, Крюкова, Негели, всякая миелома представляет собой системное заболевание, распространяющееся по системе костного мозга, в чем и заключается принципиальное отличие от лейкоемий, где метастазия захватывает селезенку, печень, почку. Ни один случай миеломы не дал лейкоэмической картины крови, что также можно выставлять в подтверждение последней точки зрения.

Основанием для клинического распознавания должны быть следующие данные: боли в костях ревматоидного типа, разрастания, деформации и спонтанные переломы костей. Сопутствующими симптомами являются: анемия, небольшой лейкоцитоз, лихорадка, нахождение в моче особого вида белкового тела Бенс-Джонса (специфический тканевой белок коллоидной структуры). Практически этот последний признак обнаруживают повторным и стойким наличием белка в моче без связи с собственно почечным поражением. Большим подспорьем в диагностике являются рентгенофотография костей и исследование костного мозга, в котором обнаруживается разрастание патологических клеток (рис. 9, табл. IV).

Практически безусловно более трудным является распознавание так называемой диффузной формы (диффузного миеломатоза). В отличие от часто встречающейся узловой формы патологический процесс распространяется диффузно на весь костный мозг. Именно в таких случаях исследование костного мозга может оказать существенную помощь в смысле точной диагностики.

Лимфогрануломатоз (болезнь Годжкина - Пальтауф - Штернберга)

Лимфогранулематоз, или злокачественная лимфогранулома, принадлежит в противоположность лимфосаркоме и миеломе к разряду опухолевидных процессов в лимфатических узлах; в последних обнаруживается не гиперплазия паренхимы, а гранулирующее воспаление стромы.

Клиническая картина лимфогрануломатоза дает некоторое сходство с лимфатической лейкоемией: отмечаются увеличенные лимфатические железы (без нагноения и прорыва в отличие от туберкулеза), увеличенная селезенка и печень, похудание, гипохромная анемия. Характерна для лимфогрануломатоза температура, дающая перемежающиеся подъемы с последующим потом, часто отмечается кожный зуд. Иногда положительна диазореакция в моче. Консистенция увеличенных лимфатических желез плотнее, чем при лимфатической лейкоемии.

По локализации процесса различают несколько форм лимфогрануломатоза. Железистая форма больше всего дает повод смешать лимфогрануломатоз с лимфатической лейкемией. Медиастинальная форма должна быть отдифференцирована от других опухолей средостения. Брюшная форма (тифоидная) долгое время может оставаться нераспознанной ввиду высокой температуры (форма Эпштейна), увеличения селезенки и отсутствия опухания лимфатических желез в других областях, кроме брюшной полости. Такая форма может трактоваться как брюшной тиф и не быть распознанной при жизни.

Абсолютно типичной для лимфогрануломатоза картины крови нет. Правда, легче удастся дифференцировать лимфатическую лейкемию, но надо помнить, что лимфоцитоз может быть и при лимфогрануломатозе. Особенно этот факт надо учесть при сопоставлении с алейкемическим лимфаденозом. Вообще же количество лейкоцитов может быть нормальным или повышенным, с преобладанием нейтрофилов. Только эозинофилия при остальных клинических данных несомненно говорит в пользу лимфогрануломатоза. К сожалению, эозинофилия, достигая в отдельных случаях нескольких десятков процентов, не всегда является постоянным признаком. Кроме того, надо учитывать, что так называемая брюшная форма протекает с лейкопенией, что дает лишней повод смешивать ее с брюшным тифом.

Точная диагностика может быть поставлена при пункции или биопсии увеличенной железы. Если при лимфатической лейкемии клеточный состав однороден, то при лимфогрануломатозе он чрезвычайно пестрый; эпителиоидные клетки, фибробласты, лимфоциты, эозинофилы, иногда в большом количестве, и, наконец, особой формы гигантские клетки с причудливым центрально расположенным ядром—гигантские клетки Штернберга. Наличие этих последних и эозинофилов дает повод отвергнуть туберкулезную гранулему.

К числу инфекционных гранулирующих лимфом нужно отнести туберкулезную и сифилитическую гранулему.

Туберкулезная гранулома характеризуется увеличением определенной группы желез. Наклонность к размягчению, нагноению и прорыву патогномична для туберкулезной природы опухоли. Картина крови, повышенная температура и положительная туберкулиновая проба не могут служить опорными пунктами в диагностике. Обнаружение с помощью пункции железы творожистого распада безусловно говорит в пользу туберкулезной грануломы.

Сифилитические грануломы во вторичной стадии инфекции носят местный характер, в третичном периоде могут возникнуть гуммозные лимфомы, иногда больших размеров. На правильный диагноз наводят анамнез и положительная реакция Вассермана. При биопсии железы и в пунктате ее обнаруживается гиперплазированная лимфаденоидная ткань и плазматические клетки.

Собственно истинные опухоли кроветворного аппарата исходят из соединительнотканной основы—лимфатических желез или костного мозга; они могут быть первичными и метастатическими. Сюда относятся: саркомы лимфатических желез (изолированные опухоли), эндотелиомы (множественные поражения). Соединительнотканные опухоли костного мозга—саркомы, эндотелиомы и эпихондромы—носят локальный характер. Гораздо большее значение имеют метастазы опухолей по костному мозгу (чаще при раке грудной железы и простаты), причем первичная опухоль может быть очень небольшой. В этих именно случаях и возникают типичные лейкомоцные картины крови.

В вопросах дифференциальной диагностики алейкемических и гипоплейкических состояний, а также при развитии неясной природы анемии большую подсобную роль играет исследование костного мозга, селезенки и лимфатических желез.

К о с т н ы й м о з г доступнее всего для исследования. Его добывают, пунктируя под местной анестезией середину грудины короткой крепкой иглой.

Технически пункция проводится следующим образом: больной лежит на твердом диване с обнаженной грудью. Посредине грудины после подготовки кожи спиртом и йодом вырывают последовательно внутрискожно, подкожно и поднадкостнично около 5 см³ 1% раствора новокаина. После наступления местной анестезии вкалывают перпендикулярно к плоскости грудины короткую крепкую иглу (обычно укороченная игла для спинномозговой пункции, снабженная мандреном с металлической шляпкой). После того как пунктирующая при энергичном нажиме на иглу вместе с мандреном ощутил легкий хруст (проникновение через переднюю стенку грудины), он извлекает мандрен и на иглу насыживает плотно заранее подобранный, стерильный, обязательно сухой, рекордовский шпирит, которым и производит аспирацию. Она не должна быть очень резкой, и только после того, как шпирит оказывается пустым, его можно снять и аспирацию повторить более энергично. Обычно в момент удачной аспирации больной заявляет о сильной боли в груди. Если необходимо только морфологическое исследование костного мозга, то можно довольствоваться одной-двумя каплями. При осторожной аспирации всегда получается субстрат, более богатый клеточными элементами. Если же костный мозг необходим для биохимического исследования или же для посева, то можно аспирировать и до 5 см³.

Для морфологического исследования рекомендуется готовить, кроме тонких препаратов (желательно также и на кровяных стеклах), и более грубые препараты, а именно, не размазанные по стеклу, а в виде так называемых tuff- или Klatsch-препаратов, так как некоторые элементы (мегакариоциты, клетки Гоше) выгоднее наблюдать именно на таких препаратах. Фиксацию и окраску лучше производить по комбинированному методу Май-Грюнвальд-Гимза.

Ценность исследования костномозгового пунктата неоспорима. При таких заболеваниях, как висцеральный лейшманиоз, спленомегалия Гоше, окончательное распознавание возможно только на морфологическом субстрате костного мозга. Бактериологические посевы костного мозга дают больший процент положительных находок, чем обычные посевы крови. Изучение морфологического состава красной и белой части имеет также большое значение.

Нормальный костный мозг включает следующие основные компоненты: миелоидные элементы, главным образом ряда нейтрофилов с их предстадиями, нормобласты разных генераций, зрелые эритроциты, мегакарициты и тромбоциты. В значительно меньшем проценте встречаются гистиоциты, плазматические клетки, лимфоциты и мегалобласты.

Миелоидная реакция (регенеративный сдвиг) характеризуется умножением количества миелоидных элементов, часто с усиленной эозинофильной реакцией, некоторым сдвигом влево за счет превалирования миелоцитов и промиелоцитов.

Миелоидная гиперплазия (миелозы) характеризуется наличием в костном мозгу большого количества лимфоидоцитов и промиелоцитов наряду с остальными элементами. Лимфоидная метаплазия (лимфатические лейкозы) дает безусловное превалирование лимфобластов и клеток беззернистого типа лимфоидной природы.

Мегалобластическая реакция (анемия Бирмера и сходные с ней состояния) отличается большим содержанием мегалобластов, лимфоидных эритробластов и меньшим количеством нормобластов. Симптоматические (гипохромные анемии) характеризуются усиленной нормобластической реакцией, иногда, впрочем, с наличием некоторого количества мегалобластов.

Что касается мегакариоцитов, то необходимо обратить внимание, помимо их количества, на их форму (наличие юных мегакариоцитов), выраженность зернистости в протоплазме и на процесс отделения пластинок на периферии. Отсутствие последнего процесса связывается с периферической тромбопенией, иногда независимо от большого количества мегакариоцитов в костном мозгу.

Само собой разумеется, что гипопластические, арегенераторные процессы, а тем более аплазия костного мозга, сопровождаются угасанием нормальной реакции костного мозга с наличием элементов типа микрогенераций, с дегенеративными явлениями в ядре и протоплазме и пр.

И с с л е д о в а н и е с е л е з е н о ч н о г о п у н к т а т а.
Для морфологического исследования селезеночной ткани обычно применяется пункция селезенки, что в опытных руках отнюдь не является опасным для больного методом. Одно из главных условий, при котором должна производиться пункция, это—постельное положение больного во время и после пункции. Иглой для пункции можно пользоваться обычной, но лучше употреблять платиновую. Она не должна быть толстой, длина ее приблизительно равна 4—5 см. Стерилизацию иглы нужно производить сухим жаром, а не кипячением. Сухую иглу с мандреном опускают в стерильную пробирку острием вниз. Пробирку накачивают на спиртовке. Применяемый для пункции шприц должен быть сухим. Установив у больного в лежащем его положении контуры селезенки и смазав кожу йодом, быстро вкалывают в селезенку иглу, надетую на шприц, наискось. Область селезенки в момент пункции должна быть фиксирована руками помощника, а больной

на несколько секунд задерживает дыхание в фазе вдоха. В момент вкола поршень шприца слегка потягивают к себе, и иглу вместе со шприцем вслед за этим быстро извлекают. Обычно селезеночная пульпа бывает только в канале иглы в виде мелких брызг, из которых и приготавливают мазки на покровных стеклах. Большое количество крови указывает на то, что игла при пункции попала в кровеносный сосуд. В дальнейшем фиксацию и окраску мазков производят по методу Май-Грюнвальд-Гимза.

Ценность селезеночной пункции иногда является неоспоримой. Латентная малярия, кала-азар (лейшманиоз), заболевания типа клеточной липодистрофии (болезнь Гоше) могут быть с уверенностью диагностированы или исключены именно этим методом.

Пробная пункция лимфатической железы. В диагностике ряда заболеваний, сопровождающихся увеличением лимфатических желез, вспомогательную роль играет метод пробной пункции железы с последующим цитологическим изучением добытого субстрата. Пункция железы незаменима в тех случаях, когда нельзя сделать биопсию железы или же недоступна пункция грудины или селезенки. Необходимо, кроме того, отметить, что в ряде случаев системных заболеваний кроветворных органов повсеместное увеличение лимфатических желез появляется не сразу. Таким образом, практически приходится иногда дифференцировать лимфогрануломатоз от туберкулезного поражения желез.

Методика пункции железы такова же, как и при пункции селезенки. Необходима тонкая игла с совершенно сухим шприцем. Выбранную для пункции железу фиксируют руками с таким расчетом, чтобы конец иглы попал в центр железы. После энергичного потягивания поршня шприц с иглой быстро извлекают. Вполне достаточно, если пунктат будет в форме брызг или ничтожных капелек кровянистой жидкости.

Приготовление и окраска препаратов таковы же, как и обработка препаратов крови. Обычно пунктаты железы требуют меньшего времени для окраски.

В нормальных условиях пунктат лимфатической железы цитологически представляется состоящим из лимфоцитов.

В патологических условиях могут быть отмечены следующие вариации. Гиперпластический процесс сопровождается наличием, помимо зрелых лимфоцитов, менее зрелых форм, как это имеет место при лейкомиях. При этом следует отметить, что при остром течении лимфатических и миелоидных лейкозов в гиперплазированных железах отмечаются материнские клетки лимфатической или миелоидной природы.

При острых лейкозах гиперплазия лимфатических желез может явиться отражением воспалительных и гангренозных процессов в организме.

Метаплазия в лимфатических железах имеет место при миелоидных лейкомиях. Однако в этих случаях лимфатические железы большей частью резко не увеличены, но микроскопически пред-

ставляются измененными. В цитологическом составе могут быть обнаружены элементы миелоидной природы до материнских клеток включительно.

В редко встречающихся случаях плазмацеллюлярных лейкоемий в лимфатической железе могут быть обнаружены плазматические клетки.

Практически большое значение имеет функция железы в том случае, когда возникает необходимость распознать природу поражения железы (туберкулез-лимфогрануломатоз).

Моноцитарная реакция

Нарастание моноцитов в крови (моноцитоз) имеет место в известной фазе течения инфекционных заболеваний, в частности, при упомянутой выше моноцитарной ангине. Одновременно возможны и тяжелые повреждения костного мозга.

Наличие собственно моноцитарных лейкоемий многими авторами оспаривается. Большинство моноцитозидных лейкоемий представляют по существу парамиелобластические лейкоемии. Материнские клетки, большие по величине, претерпевающая ридеровское превращение ядра, напоминают по причудливой форме ядра моноцитов.

Так называемые ретикулозы не имеют прямого отношения к лейкоемическому состоянию. Если в крови имеются ретикулярные клетки, особенно их скопления, то это не стоит в связи с лейкоемическим процессом в костном мозгу. Кроме того, в костном мозгу могут быть найдены только ретикулярные клетки. Этот факт говорит за угасание других потенций костного мозга и опустошение его в смысле наличия клеток миелоидного ряда.

Лейкемоидные состояния

В клинической патологии существуют состояния, когда кроветворная ткань дает такую сильную реакцию, что периферическая кровь приобретает сходство с таковой при лейкоемии.

Так как по целому ряду причин возникает одновременно анемия, увеличиваются селезенка и лимфатические железы, то сходство с лейкоемией становится еще большим.

В периферической крови при лейкомоидных состояниях наблюдаются незрелые формы лейкоцитов (лимфоидоциты, промиелоциты и миелоциты), а также большое количество нормобластов (рис. 3). Получается картина миэлемии. Совершенно аналогичные сдвиги имеют место и по отношению к лимфатическим клеткам, наличие которых создает сходство с лимфатической лейкоемией.

Лейкемоидные состояния возникают обычно под влиянием инфекционного начала, чаще под влиянием сепсиса.

Устранение производящей причины прекращает лейкомоидное состояние, что ярко отличает последнее от истинной лейкоемии.

Помимо инфекции, в основе лейкомоидных сдвигов в крови лежат следующие патологические состояния:

1. Отравление гемолитическими ядами (бензол и его производные).

2. Метастазы злокачественных опухолей в костный мозг.

3. Детская псевдолейкемическая анемия Якиа; хотя она и дает лейкомоидную картину крови, однако сейчас не рассматривается как самостоятельное заболевание. Это состояние не встречается у детей старше трех лет. В возникновении его играет роль рахит, врожденный сифилис, расстройства питания.

Все перечисленные лейкомоидные состояния сопровождаются анемией, которая может носить гипо- или гиперхромный характер.

Комбинацию лейкомоидного состояния с анемическим ранее мы назвали выделять в самостоятельное заболевание под названием «лейкемемия». Известно, однако, что большинство лейкоемий сопровождается анемией, а инфекции могут вызывать лейкомоидные сдвиги в крови. Таким образом, необходимость понятия «лейкемемия» теперь отпадает.

Сильная миэлоидная реакция сопровождается иногда полицитемией. Французские авторы обозначили такую комбинацию термином «эритромиэлемия».

1. Молодая женщина, счетовод по профессии, в состоянии аффекта выпила раствор гидрохинона. На другой день неукротимая рвота. Доставлена в Институт неотложной помощи в тяжелом состоянии с жесткой мочой. Моча чернубурого цвета. В крови спектроколически обнаружены метгемоглобин, оксигемоглобин и уробилин. Резко положительная непрямая реакция на билирубин в сыворотке.

Кровь (через 12 часов после отравления): Нб 57%, лейкоцитов 29 600 при 4% палочковидных. На 4-й день: Нб 16%, лейкоцитов 85 000. Лейкоцитарная формула: миэлоцитов 3%, нейтрофилов юных 5%, палочковидных 15%, сегментированных 68%, лимфоцитов 7%, моноцитов 2%. Эритроциты: резкий анизо-пойкилоцитоз, тети и обломки эритроцитов в огромном количестве, нормобласты 11:100, единичные мегалобласты.

В костном мозгу явления миэлоидной реакции: миэлоциты, промиэлоциты, единичные лимфоциты.

Аутопсия: гемолиз, гемоглинурические почки, отравление гемолитическим ядом.

Случай этот может служить примером лейкомоидного сдвига в крови под влиянием гемолитического воздействия парадоксибензола (гидрохинона).

2. Рабочий автозавода, 35 лет, за 6 месяцев до настоящего заболевания был оперирован по поводу опухоли желудка (Бильрот II). Доставлен в состоянии истощения с явлениями перестройки желтухи и увеличением желез на шее. Нб 41%, цветной показатель 0,7. Лейкоцитов 10 800 при 10% палочковидных. Со стороны эритроцитов небольшой анизоцитоз и гипохромия. В течение ближайших дней у больного стала быстро прогрессировать анемия: гемоглобин за 5 дней снизился до 8% без признаков одновременной кровопотери. В день смерти периферическая кровь представляла резкие изменения: нормохромные эритроциты, резкий анизоцитоз, пойкилоциты и обломки эритроцитов; много нормобластов в разных стадиях эволюции ядер; нейтрофильный ряд со сдвигом влево, отдельные лимфоциты, много промиэлоцитов и метамиэлоцитов нейтрофильных и эозинофильных.

Диагноз прижизненный и на секции: рак желудка с метастазами в костный мозг и по лимфатической системе.

Случай демонстративен необычайно бурно развившейся анемией, причина которой заключается в огромной деструкции костномозговой ткани раковым процессом.

Состояние крови можно рассматривать как лейкомоидное.

Против истинной лейкемии (острой) говорит обилие эритробластов и нормобластов, а также отсутствие hiatus leukaemicus. Имеются все переходы миелоидных клеток от юных до зрелых.

Резюме. Лабораторная диагностика лейкоемического синдрома основывается на следующих данных.

Изменения в количестве лейкоцитов в крови при истинных лейкозах—свыше 100 000, при лейкомоидных состояниях—около 50 000—60 000, при сублейкемических состояниях—25 000—30 000, при алейкемических состояниях—ниже 7 000.

Все эти изменения в основном должны сочетаться с наличием в периферической крови молодых по генезу клеток; при лейкоемических и алейкемических миелозах—лимфоидоциты (миелобласты), промиелоциты, миелоциты и метамиелоциты нейтрофильные, эозинофильные и базофильные; при лейкоемических и алейкемических лимфаденозах—лимфобласты (Негели), макролимфоциты и обычные лимфоциты.

В зависимости от подвида лейкемии, остроты течения могут преобладать определенные клеточные ряды, например, миелоциты или же ридеровские формы миелобластов, и т. д.

Изменения в красной части крови характеризуются анемией, по большей части гипохромного типа, с признаками регенеративного порядка (полихромазия, нормобластоз).

Количество тромбоцитов в начальных стадиях развития лейкемии может быть даже повышено, в стадиях ухудшения и обострения процесса уменьшается до степени субтромбоцитемии и тромбоцитопении.

Костный мозг при всех лейкоемических состояниях обычно находится в состоянии гиперплазии. Макроскопически, особенно в случаях истинных лейкемий, он имеет гноевидный характер, в других случаях—алокрасного цвета. Микроскопически соответственно виду лейкемии имеется клеточная продукция с преобладанием более молодых по генезу клеток.

При наличии генерализованного процесса, т. е. с участием лимфаденоидной ткани, в последней обнаруживаются также же признаки метаплазии.

Наличие геморрагического синдрома при лейкемиях, особенно острых, сказывается обычно в снижении количества тромбоцитов, удлинении продолжительности кровотечения, плохой ретракции сгустка, при положительном эндотельном симптоме.

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Под геморрагическим синдромом, или синдромом кровотечения, в клинической патологии следует понимать частые и длительные потери крови организмом, переходящие физиологические границы, как, например, ненормально длительное истечение крови после экстракции зуба, чрезмерно обильные и затяжные кровотечения у женщин и т. д.

Установить механизм того или иного кровотечения не всегда легко. Кровотечение может быть в результате очень сложных биологических нарушений в организме, в других случаях патогенез его более прост. Так, например, упорная кровавая рвота может объясняться спленопатией (спленоциррозом), ведущей к венозному застою в стенке желудка, и такая же рвота может быть при наличии на стенке желудка язвы, в центре которой зияет кровоточащий сосуд. Упорные метроррагии могут быть на почве происшедшего неполного аборта, а в других случаях—в силу очень сложных биологических взаимоотношений между желтым телом и слизистой матки (дисовариальный геморрагический диатез).

Следует также оговориться, что часть симптомов, из которых складывается понятие о геморрагическом диатезе¹, в некоторых случаях носит стертый характер; частично некоторые симптомы могут отсутствовать. Далее, некоторые симптомы, считающиеся патологическими, в отдельных случаях можно встретить у здоровых людей. Этот последний факт особенно касается лиц женского пола, в природной особенности которых скрыта периодическая геморагия.

При обследовании явно кровоточащего больного или при подозрении на оккультное кровотечение, помимо проверки морфологического состава крови, необходима регистрация симптомов, свойственных геморрагическому состоянию. Их наличие в сочетании с другими клиническими данными говорит в пользу патологической кровоточивости.

КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ НЕОТЛОЖНОСТИ, СВЯЗАННЫЕ С ГЕМОМРАГИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Кровотечение само в себе включает элемент неотложности, так как никогда нельзя быть уверенным, что кровотечение, ничтожное на первый взгляд по размерам, не осложнится большой кровопотерей. Кроме того, небольшое кровотечение может быть ранним проявлением серьезного патологического процесса. Наиболее часто встречаются кровотечения из кожных покровов, слизистых оболочек и из органов, сообщающихся с наружной средой (полость рта, носоглотка, пищеварительный тракт, органы дыхания, мочеполовые органы). Реже имеют место кровотечения в замкнутые полости (полости головного мозга, суставы, брюшная полость, плевра, оболочки сердца).

Из других симптомов при геморрагическом состоянии могут отмечаться следующие:

1) боли в мышцах, коже, что зависит от происшедших кровоизлияний; резкие боли обуславливаются кровоизлиянием и трансудацией жидкости в полость больших суставов;

¹ Понятие геморрагический диатез должно употребляться только как обобщающее, но не как конкретное изображение какого-либо определенного заболевания.

- 2) боли в животе, рвоты и поносы с наличием крови;
- 3) обморочные и коматозные состояния, головокружения, головные боли, обычно связанные с анемией вследствие кровопотери;
- 4) одышка—при кровоизлияниях в полости плевры и сердечной сорочки;
- 5) нарушение сердечной деятельности в результате мозговых кровоизлияний или кровоизлияний в миокарде;
- 6) симптомы органического поражения центральной нервной системы при кровоизлияниях в головном и спинном мозгу;
- 7) нарушения зрения (кровоизлияния в сетчатку), нарушения слуха одновременно с головокружениями и шумом в ушах при кровоизлияниях во внутреннее ухо.

ПРОЧИЕ ПРИЗНАКИ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА

1. Кровоизлияния внутрикожные—мелкоточечные (петехии), сливающиеся между собой (экхимозы), подкожные и внутримышечные (гематомы) и внутрисуставные (гемартрозы).

2. Увеличение лимфатических желез и селезенки (не при всех видах геморрагических состояний).

3. Кровь: эритроциты и гемоглобин понижаются в зависимости от кровопотери, а также в зависимости от гемолиза (случаи интоксикаций). Лейкоциты меняются в количестве при различных формах геморрагий, уменьшение их характерно для тех состояний, где в процесс вовлечена селезенка.

Тромбоциты: уменьшение их особенно характерно для болезни Верльгофа. Сыворотка крови меняется в зависимости от степени анемии (обеднение белком, понижение холестерина). Билирубин сыворотки (непрямая реакция) повышен при наличии гепато-спленального синдрома, или же увеличение билирубина в сыворотке бывает в результате всасывания излившейся крови; нарушения свертывания и ретракция сгустка см. далее.

4. Костный мозг: более оживленная продукция эритроцитов с наличием нормобластов и иногда мегалобластов стоит в связи с большой кровопотерей. Миелоидная реакция обычно бывает оживленная (исключение составляет так называемая алейкия Франка). Тромбоцитобразование может быть нарушено вследствие недостаточной продукции пластинок или вялого их отщипывания от мегакариоцитов. Может наблюдаться, однако, тромбопения в крови при достаточном количестве тромбоцитов в костном мозгу. Наличие патологических клеток (клетки Гоше, клетки злокачественных опухолей), паразитов малярии и лейшманиоза служит бесспорным пунктом для диагностики.

ОЦЕНКА ВАЖНЕЙШИХ ПРИЗНАКОВ, СВОЙСТВЕННЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМУ СИНДРОМУ

С в е р т ы в а е м о с т ь ю к р о в и характеризуется ее свойство переходить по выходе из организма из жидкого состояния в желеобразное. Биохимически этот процесс состоит в превра-

щении фибриногена в фибрин через посредство фермента, называемого тромбином; при этом необходимо присутствие солей кальция. Получающийся в результате свертывания кровяной сгусток содержит нити фибрина с включенными форменными элементами крови, в том числе и тромбоцитами. Кровяной сгусток, сжимаясь, отделяет окрашенную в желтый цвет прозрачную сыворотку (см. ретракцию сгустка).

В процессе свертывания крови принимают участие пять факторов; из них четыре—фибриноген, кальций, протромбин и анти-тромбин—находятся в плазме, пятый—тромбопластин—субстанция, ускоряющая свертывание крови, содержится в тканях, окружающих сосуды.

Протромбин находится в состоянии взаимодействия с антитромбином, вследствие этого кровь в сосудах не свертывается. Когда

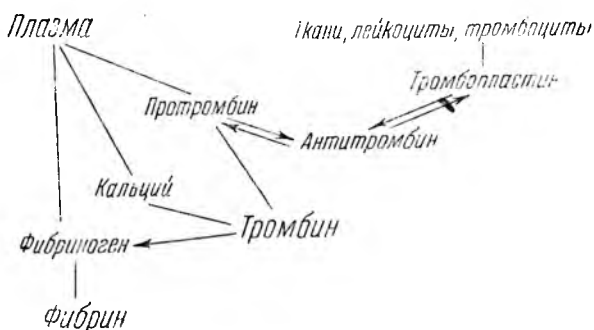


Рис. 10. Схема процесса свертывания крови.

же кровь при травме вытекает из сосуда, она неизбежно смешивается с тканевым тромбопластином¹; последний нейтрализует тут же антитромбин. Вышедший из взаимодействия протромбин под влиянием активации солями кальция, превращается в тромбин, особую ферментоподобную субстанцию, функция которой состоит в трансформации фибриногена плазмы в фибрин.

Процесс свертывания протекает, таким образом, в две фазы:

1) нейтрализация антитромбина и образование тромбина путем освобождения протромбина—процесс, внешне проходящий незаметно (рис. 10);

2) превращение фибриногена в фибрин, что обнаруживается фактом свертывания крови (рис. 11).

Свертывание крови внутри сосуда (например, тромбоз при тифе) может быть объяснено недостатком антитромбина. Вообще же процесс свертывания крови, по мнению некоторых, связан с разрушением тромбоцитов; свертывание крови может происходить без наличия тромбоцитов, но с участием продуктов их распада.

¹ Тромбокиназа Моравица или цитоцим Бордэ и Фульда входят в понятие о тромбопластине.

Свертываемость крови замедлена при следующих заболеваниях: гемофилия, пурпура неонатальная, некоторые лейкозы и остро текущие анемии, инфекции и токсинфекции (септические), нарушение функции печени (желтухи, острая желтая атрофия, отравление фосфором и хлороформом).

Продолжительность кровотечения характеризуется выступающим кровью из пораненной кожи или слизистой оболочки. Колебания в сроках продолжительности кровотечения зависят от приращивания тканевого сока при взятии крови, от эла-

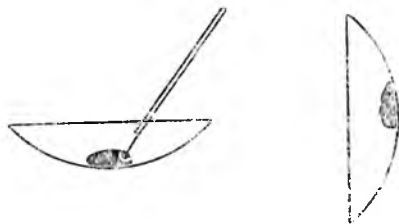


Рис. 11. Свертывание крови по Фонио на часовом стекле.

стичности кожи и от механического и химического влияния тромбоцитов (рис. 12).

Продолженная против нормы кровоточивость обусловлена: 1) нарушением сопротивляемости капиллярной стенки по отношению к травме и понижением ретрактильности стенки при прохождении тока крови; 2) влиянием межклеточных пространств в случае недостатка тромбоцитов. Последние должны способствовать закрытию этих пространств. Удлинение продолжительности кровотечения не стоит в прямой связи с временем свертывания крови.



Рис. 12. Продолжительность кровотечения по Дукке.

Сосудистая капиллярная стенка может быть в состоянии пониженной сопротивляемости, что и обнаруживается положительным эндотельным симптомом. Этот феномен обнаруживается иногда у совершенно здоровых людей, а у некоторых только в определенные периоды (у женщин во время менструаций). Таким образом, наличие одного только положительного эндотельного симптома еще не говорит за геморрагический диатез.

Наличие эндотельного симптома зависит от разнообразных причин: врожденная слабость сосудистой стенки, нарушение питания стенки в результате витаминного голодания, так называемый

капилляротоксикоз. Но даже в патологических условиях феномен этот может быть перемежающимся и выявляется у больных, например, только в период их желудочно-кишечного кровотечения. Наибольшее патологическое проявление эндотельного симптома отмечается в случаях болезни Верльгофа, при острых лейкозах, апластических анемиях и при острых токсемиях и токсинфекциях.

Ретракция кровяного сгустка в патологических условиях может быть замедлена, что зависит от нескольких причин: 1) от относительно малого содержания тромбопластина по сравнению с массой эритроцитов (плохая ретракция при полицитемии), 2) от малого количества тромбоцитов, плохого распада их или качественной недостаточности, ведущих к недостатку так называемого ретрактоцима, т. е. вещества, способствующего сжатию сгустка (рис. 13).

По Гайему, тромбоциты не являются необходимыми для свертывания крови, так как лимфа и выпоты свертываются без пла-

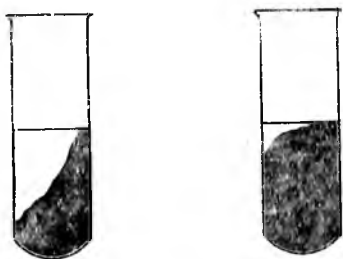


Рис. 13. Ретракция сгустка крови нормальная и замедленная.

стинок. Тромбоциты имеют большое значение для ретракции сгустка: сгусток, получившийся из плазмы, освобожденной от тромбоцитов, не ретрактилен.

Существует зависимость между ретракцией сгустка и количеством тромбоцитов; так, при 70 000 тромбоцитов в 1 мм^3 наблюдается плохая ретракция, при 45 000 тромбоцитов в 1 мм^3 ретракция сгустка отсутствует.

Тромбоциты при разборе геморрагических состояний всегда заслуживают тщательного изучения. Количественное уменьшение (менее 150 000 в 1 мм^3) тромбоцитов является следствием или плохой их продукции в костном мозгу, или при нормальной их продукции зависит от задержки выхода их в периферическую кровь. Тромбоциты несомненно участвуют в образовании тромба; при кровотечении, вследствие распада тромбоцитов, освобождается тромбопластин,—вещество, содействующее в дальнейшем переходу фибриногена в фибрин. *In vitro*, возможно, благодаря освобождению тромбоцитами особого вещества (ретрактоцим), сгусток крови сжимается (ретрагируется), освобождая

сыворотку. Участие тромбоцитов в патогенезе местного кровотечения несомненно. Нарушенная целостность сосудов может быть ликвидирована соответственным быстрым образованием сгустка in loco. Тромбоциты как бы закрывают своей массой происшедший дефект, а распадаясь, они участвуют в образовании тромба. Очевидно, что чем более массивен и организован тромб, тем в более короткий срок прекращается кровотечение.

Однако следует оговориться, что тромбопения не является обязательной причиной кровоточивости. В генезе кровоточивости нужно придавать большое значение сосудистому фактору. Отсюда практический вывод: если тромбопения, а также качественная недостаточность тромбоцитов обуславливают плохую ретракцию сгустка, то кровоточивость возникает лишь при неполноценности сосудистой стенки.

Из веществ, участвующих в акте свертывания крови, необходимо роль играет фибриноген. Уменьшение количества фибриногена ведет к недостаточному образованию фибрина (фибринопения). Нарушение подобного рода ведет к кровоточивости на основе плохой свертываемости крови (нарушение второй фазы свертывания). Падение содержания фибриногена в крови отмечается при диффузных поражениях печени (отравление фосфором, хлороформом и другими ядами). Отмечаются также и случаи фибринопении наследственной природы.

С о л и к а л ь ц и я хотя и принимают участие в акте свертывания крови, однако практически мы не наблюдаем таких состояний, чтобы одна гипокальцемия была виновной в кровоточивости; поэтому определение содержания кальция в крови имеет в этих случаях лишь относительное значение.

КЛИНИКА ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Глава о геморрагическом диатезе является одной из наиболее трудных разделов внутренней медицины. Различные авторы предприняли много попыток внести ясность в классификацию отдельных форм геморрагического диатеза, но вопрос еще и в настоящее время далек от окончательного разрешения.

Употреблявшееся ранее разделение геморрагических состояний на эссенциальные и симптоматические «пурпуры» не оправдывается диалектически, ибо всякая пурпура по существу является симптоматической (Степанов). Тем не менее пока приходится еще, хотя бы и из дидактических соображений, придерживаться такого подразделения, так как этиология «эссенциальных» форм в настоящее время нам еще не известна.

Кроме гемофилии, болезни Верльгофа и других общеизвестных форм геморрагического диатеза, необходимо выделять геморрагический синдром, сопутствующий другим самостоятельным заболеваниям, как лейкозы, токсиинфекции. Причиной появления геморрагического диатеза в этих случаях является повреждение сосудистой стенки, нарушение кроветворной функции костного мозга и изменения в селезенке.

Очевидно, что все перечисленные недостатки могут проявиться у одного и того же больного или по одиночке, или одновременно. Причины, вызывающие одни и те же патологические явления, могут быть крайне разнообразны. Механизм каждого отдельного симптома всякий раз необходимо подвергнуть тщательному рассмотрению. Так, например, плохая свертываемость крови может зависеть и от недостатка фибриногена, и от недостатка тромбоплазы, а продолжительная кровоточивость из одного и того же участка кожи может обуславливаться или ломкостью сосудов, или тромбопенией.

Основные причины, ведущие к изменению состава крови, а также и к неполноценности сосудистой стенки, остаются пока неясными. Имеются доказательства, что к числу таких причин следует отнести недостаток провитамина А и витамина С, ведущих к хрупкости сосудистой стенки. Обеднение организма холестерином связывается с наступающей тромбопенией. Недостаток определенного гормона—лютеостерона—ведет к специфической кровоточивости из эндометрия. Во многих случаях причина кровоточивости остается невыясненной.

Ниже мы ограничимся перечислением клинических форм заболеваний, при которых геморрагии: 1) выявляются как ведущий симптом и 2) носят сопутствующий, притом определенно причинный, характер.

Г р у п п а. Гемофилия—наследственное страдание; основным признаком—нарушение первой фазы свертывания крови.

Ф и б р и н о п е н и я—наследственное, крайне редко встречающееся страдание с кровотечениями, вызванными нарушением второй фазы свертывания крови. Остальные фибринопении сопутствуют другим заболеваниям.

С к о р б у т (цинга) характеризуется геморрагической сыпью, глубокими кровоизлияниями в связи с поражением сосудистой стенки при недостаточном подвозе витамина С.

Б о л е з н ь В е р л ь г о ф а—заболевание, сопровождающееся геморрагиями с нарушением целостности сосудистой стенки при одновременной тромбопении. Недостаток провитамина А (каротина) и витамина С (аскорбиновой кислоты), холестерина играет большую роль в патогенезе этой формы.

Б о л е з н ь Ш о н л е й н-Г е н о х а—заболевание, протекающее остро с геморрагической сыпью типа крапивницы и явлениями со стороны желудочно-кишечного тракта и суставов. В основном представляет токсическое поражение капиллярной стенки.

Д и з о в а р и а л ь н ы й г е м о р р а г и ч е с к и й д и а т е з наблюдается только у женщин. Основные признаки его: профузные метроррагии, обусловленные кистозным перерождением яичников, что ведет к недостатку лютеогормона.

И г р у п п а. Признаки геморрагического синдрома являются сопутствующими другим основным заболеваниям.

Нарушение свертывания крови наблюдается при желтухах,

пнтотекскациях и септических инфекциях с одновременным нарушением фибриногенной функции печени.

Нарушение продукции тромбоцитов в костном мозгу зависит от разнообразных причин: апластический процесс, метаплазия в костномозговой ткани за счет лейкоэмической, ретикуло-эндотелиальной или опухолевой тканей.

Поражение капилляров (токсикоз) наступает под влиянием бактерий и токсинов (эндокардиты, тифы, анаэробные сепсисы).

Все прочие заболевания, хотя бы и сопровождающиеся тяжелыми кровотечениями, обуславливаются местными нарушениями целостности сосудов. Эти кровотечения можно разделить на две категории.

1. Венозные и артериальные кровотечения и кровоизлияния при нарушении кровообращения от застоя и повышенного кровяного давления. Сюда же относятся विकарные кровотечения при развитии компенсаторного коллатерального кровообращения (при циррозах печени и при спленоциррозах, при затруднении кровообращения в воротной и селезеночной венах).

2. Деструктивные изменения в сосудистой стенке (разрушение опухолью, лейкоэмическим инфильтратом, туберкулезным процессом).

Относящиеся к этим двум категориям заболевания по существу не включают в себе полностью геморрагического синдрома, им общи лишь отдельные признаки последнего.

Гемофилия

Заболевание наблюдается только у лиц мужского пола и обуславливается наследственной передачей патологического гена¹. Женщины являются проводниками заболевания, но сами не болеют. Сущность заболевания остается неясной. Внешние проявления заболевания сказываются в кровоточивости, которая преследует больного иногда с самого рождения. Характерно легкое появление глубоких кровоизлияний при травмах и без них и особенно появление кровоизлияний в суставы (гемартрозы); возможны кровотечения и другого порядка: из носовой полости, десен, кишечные, почечные. Сопутствующая анемия тем выраженнее, чем больше и продолжительнее кровопотеря.

Кровь: существенным признаком является плохое свертывание крови. Начало свертывания может быть нормальным или запаздывать, но полное свертывание наступает лишь через несколько часов или на другой день.

Продолжительность кровотечения при инструментальном исследовании нормальна. Однако при более значительных травмах (экстракция зуба, разрез кожи) больной кровоточит долго вследствие отсутствия образования сгустков крови на месте травмы.

¹ Возникновение спорадических случаев гемофилии наблюдается, однако никогда нет уверенности в правильности анамнестических сведений в отношении наследственности.

Эндотелиальный симптом при пробах (перетяжка жгутом, щипок) бывает либо слабо положительным, либо отсутствует. Тем не менее могут появляться, как указано выше, глубокие кровоизлияния в мышцы и в полость суставов. Повидимому, большей ранимости подвергаются прекапилляры.

Количество тромбоцитов не уменьшено; указания же некоторых авторов на понижение их функциональной способности не являются достоверными.

Ретракция сгустка крови происходит вяло, но не из-за тромбопении, а в силу задержки процесса свертывания, предшествующего ретракции.

Количество фибриногена, кальция, антитромбина, а также и фибрин-фермента (тромбина) нормально. Не отмечается изменений в белковой формуле крови. Понижение общего белка сыворотки объясняется анемией. Количество холестерина в крови нормально или слегка повышено.

К о с т н ы й м о з г морфологически дает обычно нормобластическую реакцию, более живую при наличии сильной анемии; миелоидная реакция обычно метамиелоцитарная. Мегакариоциты морфологически не изменены. Чрезвычайно характерен тот факт, что у гемофилика свертываемость костномозгового субстрата не нарушена. Полное свертывание последнего происходит в течение 5—10 минут, затягиваясь при большей примеси крови к пунктату. Прибавлением костного мозга гемофилика к его же собственной крови можно добиться гораздо более быстрого свертывания последней (Коровников).

Увеличение селезенки при гемофилии не является обязательным признаком.

4. Учащийся, 12 лет, поступил в Институт неотложной помощи по поводу кровоизлияния на ладони и локтевого кровотечения. Отец больного кровоточил в юношеском возрасте; у деда по линии матери отмечаются кровотечения из носа; отмечаются также кровотечения у четырех дядей по линии матери. Симптомы кровоточивости наблюдаются и у лиц женского пола (матерью больного страдает мать до 17-летнего возраста и страдают две родных сестры больного). Кровоточивостью наш больной страдает несколько лет; имеются остаточные явления после гемартроза (коленный сустав). Умеренная анемия, тромбоцитов 174 200. Кровоизлияния преимущественно в виде глубоких гематом. Ретракция сгустка задержана, продолжительность кровотечения до 6 минут. Свертывания крови в аппарате Ситковского через один час не получено, на часовом стекле получено через несколько часов. После швейцарский овариин, повторных трансфузий крови кровотечения стихли. Больной был повторно доставлен родителями в тяжелом состоянии. При езде с товарищами получила травму шеи, где появилась огромная нарастающая гематома. Стеноз гортани. Трахеотомия. Смерть при явлениях профузной кровопотери.

Фибринопения

Фибринопения как самостоятельное нозологическое заболевание представляет собой наследственную аномалию, встречается крайне редко. Недостаточное образование фибриногена нарушает вторую фазу свертывания крови.

Скорбут

Скорбут, ввиду своеобразия этиологической причины, пытаются исключить из ряда геморрагических диатезов, однако теперь когда в симптоматике других заболеваний, как болезнь Верльгофа, наряду с тромбонемией фигурирует поражение сосудистой стенки, скорбут не следует рассматривать изолированно. Недостаток содержащих С-витамины продуктов вызывает скорбут, в то же время в лечении болезни Верльгофа большую услугу оказывает дача аскорбиновой кислоты, т. е. основного ингредиента, входящего в С-витаминные продукты.

Заболевания скорбутом связывают с односторонним и качественно недостаточным питанием. Спорадические случаи скорбута можно наблюдать и в больших центрах, в тех случаях, когда в пищевом рационе нет достаточного количества витаминов.

Симптомы скорбута: припухание десен и их кровоточивость, стоматиты, глубокие кровоизлияния в мышцы с ревматоидными болями, сыпь характера петехий.

Геморрагическая сыпь при скорбуге характеризуется мелко-точечными кровоизлияниями, которые располагаются в окружности волосяных фолликулов.

Кровь: чаще анемия умеренной степени, гипохромного типа, лейкоциты не уменьшены в количестве. Лейкоцитоз и сдвиг влево формулы обуславливаются какими-либо сопутствующими воспалительными процессами. Количество тромбоцитов обычно нормально, в очень резко запущенных случаях с одновременной анемией может быть тромбопения.

Свертывание крови нормально. Продолжительность кровотечения при инструментальном способе не нарушена, при самостоятельном кровотечении может быть удлинена.

Ретракция сгустка крови хорошая. Сыворотка светложелтого цвета, указаний на повышенный распад эритроцитов нет. Количество общего белка может быть уменьшено при наличии анемии. Белковая формула обычно без отклонений.

В состоянии других органов и систем нет определенных, специфичных только для скорбуга изменений.

1. Больной, 25 лет, сторож, ничем не болевший в прошлом, в течение нескольких месяцев, живя и работая в Москве, питался хлебом с чаем, селедкой, соленой рыбой, колбасой; масла, молока и зелени не употреблял. Доставлен каретой скорой помощи с резкой слабостью, болями в ноге. Обильная геморрагическая сыпь на ногах. Петехии локализируются в окружности волосяных фолликулов. Большие кровоизлияния в толще мышц обеих бедер. Набухшие, грязного вида, кровоточащие десны. Анорексия, апатия, умеренная анемия, лейкоцитов 8400, гемограмма без сдвига влево. Тромбоцитов 390 000 в 1 мм³. Свертываемость крови и продолжительность кровотечения нормальны. Ретракция сгустка хорошая. Эндотелиальный симптом положительный.

Терапия: железо, рыбий жир, витамин С, общее облучение кварцем, разнообразная пища. Выписался в хорошем состоянии.

Клинический диагноз: скорбут.

Болезнь Верльгофа

Болезнь Верльгофа (*morbus maculosus Werlhofii*, симптомокомплекс Верльгофа, гемогенния, геморрагическая пурпура) наблюдается у мужчин и женщин. Симптомы: кровоточивость из носа, десен, появление кровоподтеков по телу. Начало заболевания часто в детстве. Наследственной передачи, подобно гемофилии, нет, но наличие перечисленных признаков у ближайших родных отмечается.

Внешние проявления: кровотечения из разных отделов (нос, носоглотка, десны, желудочно-кишечный тракт, почки, матка), кожные петехии, экхимозы, глубокие подкожные гематомы, чаще на конечностях, нередко с симметричным расположением, появление кровоподтеков в течение ночи.

Кровь: анемия гипохромного типа, степень ее стоит в зависимости от потери крови. Характерна лейкопения с нейтропенией и в особенности тромбопения.

Свертываемость крови не уклоняется от нормальных пределов (отличие от истинной гемофилии!). Продолжительность кровотечения резко удлинена и при спонтанных кровотечениях, и при пробах. Сущность продолжительного кровотечения заключается в слабости сосудистой капиллярной стенки в соответствии с малым количеством тромбоцитов. Последние не закрывают дефекта и не образуют достаточно плотного сгустка на месте травмы.

Эндотелиальный симптом положителен, часто в резкой степени.

Тромбопения доходит до 8000—20000, часть тромбоцитов морфологически изменена (большие формы, деформация, пикноз).

Ретракция сгустка крови резко замедлена и стоит в прямой зависимости от тромбопении. Этот факт обусловлен отсутствием достаточного количества ретрактоцима—вещества, выделяемого тромбоцитами. Количество фибриногена, антитромбина и кальция нормально. Гипохолестеринемия.

Сыворотка крови светложелтая, количество билирубина не увеличено или слегка увеличено за счет рассасывания кровоподтеков.

Общий белок сыворотки понижен при одновременной анемии, в остальных случаях он в нормальных границах. Белковая формула крови не изменена. В отдельных тяжелых случаях повышено содержание фибриногена.

Костный мозг: обычно нормобластическая и миелоидная реакция. Количество мегакариоцитов не всегда уменьшено. Могут быть найдены юные и зрелые мегакариоциты без изменений в морфологии. Процесс отщипывания от них тромбоцитов иногда затруднен. Однако при наличии тромбоцитов в костном мозгу в большом количестве поступление их в периферическую кровь может быть задержано.

Прочие клинические признаки: отмечается большее или меньшее увеличение селезенки без одновременного увеличения печени.

Лимфатические железы не увеличены. Часты нарушения со стороны вегетативной нервной системы и расстройства эмоциональной сферы.

В клинических проявлениях болезни нужно иметь в виду цикличность течения болезни, а также течение более острое и более хроническое. Кроме того, следует различать невыраженные (стертые) формы болезни Верльгофа, когда часть симптомов выражена слабо.

1. Больная средних лет, инженер, давно страдает носовыми, кишечными и маточными кровотечениями и кожными кровоизлияниями. По поводу профузного маточного кровотечения оперирована, после чего менструации стали скудными, а потом прекратились. Лежала в Институте неотложной помощи; была диагностирована болезнь Верльгофа. От спленэктомии в свое время отказалась. Вновь поступила по поводу профузного кишечного кровотечения. Гемоглобин с 27% спустился до 7,5%. Тромбоциты единичные в препарате. Произведена спленэктомия по витальным показаниям. Улучшение. В последующем подъем гемоглобина до 60—82%, тромбоциты в пределах 25 000—35 000, ретракция сгустка плохая, продолжительность кровотечения от 6 до 15 минут. Резко положительный эндотельный симптом. Изредка наблюдаются носовые кровотечения, отмечается черный стул, кровоотделение на коже, но все эти явления после спленэктомии значительно стихли. Ограничено работоспособна.

2. Женщина средних лет, буфетчица вокзала, привезена в Институт неотложной помощи по поводу внезапно наступившей кровавой рвоты. Кровоточивость и кожные кровоизлияния с 12-летнего возраста. Замужем; у ребенка симптомы болезни Верльгофа. При обследовании больной оказалась нормохромная анемия; лейкоцитов 3 600, тромбоцитов 7 520. Плохая ретракция сгустка. Продолжительность кровотечения при уколе 2 минуты 50 секунд. Положительный эндотельный симптом. Спленэктомия. Быстрое нарастание гемоглобина и тромбоцитов. Через два года состояние хорошее, работает, не кровоточит вовсе. Тромбоцитов 207 000.

Клинический диагноз: болезнь Верльгофа.

3. Пенсионерка, 62 лет, доставлена каретой скорой помощи в бессознательном состоянии после обильного желудочного кровотечения. Из анамнеза выяснилось, что кровотечениями страдает с детства: 7 лет и 9 месяцев отроду начались обильные, болезненные менструации продолжительностью до двух недель. Но выходе замуж первый coitus сопровождался сильнейшим кровотечением в продолжение трех суток.

Во время многократных беременностей до шестимесячного периода шли менструации. При первой беременности вместо молозива выделялась кровь. Климакс в возрасте 56—59 лет с изнурительными кровотечениями. Два года назад большую нашли в бессознательном состоянии в луже крови (желудочное кровотечение). Незадолго перед поступлением в институт кровавая рвота, бурочерный стул, коллапс. В институте после инъекции лошадиной сыворотки вновь коллапс. Экстренная трансфузия крови. Из тяжелого состояния вышла. Тромбоцитов 78 000—121 000. Эндотельный симптом положителен.

В терапевтической клинике получила консервативное лечение: железо, витамин С в концентрированном виде, сырые яичные желтки. Новых проявлений кровоточивости не отмечается. Контроль через полгода. Состояние хорошее. Не кровоточит.

Диагноз: болезнь Верльгофа.

Пурпура Шонлейн-Геноха

Синонимы: анафилактоидная пурпура, трансудативно-экссудативный диатез, *purpura abdominalis*, капилляротоксикоз.

Преимущественно заболевают лица мужского пола. Начало заболевания может быть совершенно внезапным у лиц до того времени совершенно здоровых. Поводом к развитию заболевания иногда бывает инфекция, в частности, ангина. Заболевание развивается бурно—подъемом температуры, ломотой и болями в суставах, болями по всему животу, одновременно рвотой и частым жидким стулом. Рвота и стул с примесью мало измененной крови. Одновременно появляется петехиальная сыпь, главным образом в области больших суставов—коленного, тазобедренного, локтевого. Элементы сыпи возвышаются над уровнем кожи, напоминая волдыри от укуса насекомого или сыпь при крапивнице. В центре возвышений имеются кровоизлияния. Сыпь быстро бледнеет и исчезает и может появиться в другом месте.

Общее состояние больного напоминает отчасти острый полнартрит, отчасти проявления сывороточной болезни. Одним из сопутствующих и частых осложнений является гематурия, порой очень упорная.

При исследовании в капиллярах находят гиперемию, отек и воспаление.

Выздоровление чаще самостоятельное, особенно при возможности ликвидации причинного очага. Вопрос о целесообразности спленэктомии подлежит проверке.

Кровь: в зависимости от кровопотери может отмечаться гипохромная анемия, умеренный лейкоцитоз со сдвигом влево. Тромбоциты не уменьшены в числе и морфологически не изменены. Свертываемость крови и продолжительность кровотечения без уклонений. Эндотелиальный симптом может быть не резко положительным. Ретракция кровяного сгустка нормальна. Количество свертывающего фермента, кальция, холестерина—без уклонений от нормы. В отношении общего количества белка и белковых фракций изменений нет. Количество фибриногена в разгар болезни может быть увеличено, соответственно ускорена и РОЭ. Сыворотка крови светложелтого цвета. Данных, указывающих на гемолиз, нет.

Костный мозг: нормобластическая и миелоидная реакция, мегакариоциты морфологически не изменены, от них отшнуровываются тромбоциты, собирающиеся группами.

Из других клинических данных, кроме изменений на коже, характерны артриты, иногда с выпотеванием жидкости в полость сустава. Припухлость десен, но не истинный гингивит. Селезенка в момент обострения болезни может быть увеличенной. Лимфатические железы заметно не гиперплазированы. Температура в острый период лихорадочная, затем нормальная.

Больной, 26 лет, фоторепортер, заболел фолликулярной ангиной. Через несколько дней—боли в суставах и краснопятнистая, выступающая наподобие крапивницы сыпь в области бедра. Боли в желудке, кровавый стул со слизью. После данного амбулаторным врачом слабого кровяного рвота. Доставлен в институт; вновь рецидив болей в животе, суставах, стул с тенежами, кровянистый; распространенная сыпь на бедрах, ягодицах

лодыжках, без зуда. Температура до 38°. Со стороны крови уклонения только в отношении лейкоцитов—20 000 при 7% палочковидных. Лечение симптоматическое. Является амбулаторно вполне поправившимся. Клинический диагноз: пурпура Шонлейн-Геноха.

Молниеносная форма пурпуры (*purpura fulminans*)

Изредка встречаются чрезвычайно бурно текущие формы пурпуры, вся клиническая картина которых развертывается в течение нескольких часов и неизменно кончается смертью. Отдельные симптомы носят необычайно выраженный характер: профузный кровавый стул, обильные гематомы по телу, сливающиеся в сплошные кровоподтеки. Такая форма пурпуры по тяжести проявления может быть сравнена с газовой гангреней, протекающей с картиной тяжелого сепсиса при плохом прогнозе.

1. У молодой женщины появилась рвота и понос. Больная указывает, что накануне ела рыбу. В амбулатории произведена инъекция в ягодичку, по видимому, сыворотки против ботулизма. В институт неотложной помощи поступила в тяжелом состоянии с иктеричной, бледностью, холодными конечностями. Громадный отек ягодички бедра. Темнобагровые кровоподтеки больших размеров по всему телу. При опусывании отечных мест подкожная кровеносная. Тромбоцитов 168 000, лейкоцитов 20 000, со сдвигом влево до 19 палочковидных. Патологическая зернистость в нейтрофилах. Предположения о пищевой токсикоинфекции отпадает. Несмотря на введение антигангрозной сыворотки и рачезы—смерть. На вскрытии обнаружено: состояние после аборта. Анаэробный сепсис. Распространенная газовая флегмона подкожной клетчатки и внутренних органов.

Дизовариальный геморрагический диатез (геморрагическая метрорагия Шредера-Альдера)

Заболевание касается лиц женского пола. Возраст преимущественно молодой, чаще период половой зрелости.

Название, данное раньше этому заболеванию, «*purpura dysovarica*», не совсем точно, так как в картине болезни нет симптома кровоподтеков в том смысле, например, как это наблюдается при болезни Верльгофа.

Существенным признаком дизовариального геморрагического диатеза служат упорные кровотечения из матки, не прекращающиеся ни под влиянием симптоматических средств, ни после повторных выскабливаний полости матки, к которым обычно всегда прибегают. Непосредственным источником кровотечения служит слизистая матки. Механизм происхождения кровотечения, видимо, следующий: образующийся в процессе нормального менструального цикла фолликул в силу патологических условий не лопается; следовательно, не может наступить следующей фазы образования желтого тела. Так как продукция гормона желтого тела—лютеостерона—отсутствует, слизистая матки продолжает находиться в состоянии длительной гиперплазии, вызывающей сдавливание отдельных участков, появление некрозов и отсюда длительных кровотечений.

В основе такой овариальной дисфункции лежит большей частью мелкокистозное перерождение яичников. Течение болезни затяжное, организм может дойти до степени резкой анемии с летальным исходом, если во-время не применена или замещающая терапия (лютеостерон, лютеогландоль), или же кастрация рентгеновскими лучами, в крайнем случае хирургическим путем.

Кровь при морфологическом исследовании не обнаруживает существенных изменений. После обильных, внезапно наступивших кровопотерь отмечается нормохромная анемия, при длительных кровопотерях—гипохромная. В отношении белой части крови—обычный постгеморрагический лейкоцитоз. Количество тромбоцитов нормальное. Свертываемость крови и продолжительность кровотечения не изменены. Эндотельный симптом выражен нерезко или же вовсе отсутствует. Ретракция сгустка крови нормальная. Сыворотка крови обычного цвета, количество билирубина не повышено. Количество общего белка в сыворотке нормально, снижено при резкой анемии. Белковая формула крови без существенных уклонений. Холестерин нормален или нерезко понижен. Кальций в пределах нормы.

Костный мозг также не дает каких-либо специфических для данного состояния изменений, если не говорить о более резкой нормобластической реакции вслед за кровопотерей.

При обследовании других органов и систем данных, подкрепляющих диагноз, нет. Совершенно специфичны изменения, обнаруживаемые при тщательном гинекологическом исследовании в форме кистозного перерождения яичников.

Больная, 25 лет, работница завода, поступила в Институт неотложной помощи с сильным маточным кровотечением. Менструрует с 15 лет обильно, нерегулярно, с болями. Дважды замужем, беременностей не было. Много лечилась (маммин, лютеогландоль, лизаты) без заметного эффекта. За период 10 лет произведено 10 абортгов с временными результатами и то всякий раз после применения всевозможных кровоостанавливающих средств. В возрасте 22 лет чревосечение с удалением правого яичника и очередной абразией, после чего кровотечения продолжались, как и ранее, и были обильными. Наследственность без патологических указаний. Кровоточивости у себя из других органов больная не отмечала. Умеренная гипохромная анемия. Тромбоцитов 287 000. Свертываемость крови и продолжительность кровотечения в пределах нормы. Эндотельный симптом слабо положительный. При исследовании прощупываются контуры увеличенного левого яичника.

Диагноз клинический: дисовариальный геморрагический диатез.

Лечение кастрационными дозами X-лучей дало эффект.

Краткая дифференциальная диагностика болезни Верльгофа от сходных состояний

Анамнез: при болезни Верльгофа наследственная отягченность не играет первенствующей роли. Семейная кровоточивость отмечается не всегда. Наоборот, для гемофилии эти данные в огромном большинстве случаев патогномичны (мужская линия).

При развитии заболевания указания на кровоточивость в прош-

лом характерны для всех видов геморрагического диатеза, за исключением спонтанно наступающей пурпуры Шонлейн-Геноха и скорбута. Течение болезни характерно в смысле периодичности кровотечений, их многообразия для болезни Верльгофа, но при наличии ряда других вспомогательных симптомов.

Совершенно характерно сочетание следующих симптомов: кожные высыпания без строгой локализации и положительный эндотельный симптом, понижение количества тромбоцитов, лейкопения, вялая ретракция сгустка крови. Продолжительность кровотечения всегда удлинена при нормальной свертываемости крови (при гемофилии—наоборот!).

Не характерны для болезни Верльгофа следующие признаки:

1) кожная пурпура, локализующаяся в окружности волосных фолликулов (скорбут), а также в области суставов (пурпура Шонлейн-Геноха);

2) пурпура с экссудацией (пурпура Шонлейн-Геноха);

3) кровоизлияния в суставы (гемофилия);

4) кишечное кровотечение с резкими болями в животе и расстройством отправления кишечника (пурпура Шонлейн-Геноха);

5) изолированное генитальное кровотечение у женщин (дисовариальный геморрагический диатез);

6) высокая температура с большим лейкоцитозом (септические заболевания с геморрагиями);

7) значительное увеличение селезенки с явлениями желтухи (диффузные поражения печени и системные заболевания ретикуло-эндотелиального аппарата);

8) большой сдвиг глобулинов в крови (интоксикации, сепсис).

Следующие заболевания обычно не комбинируются с геморрагическим синдромом: злокачественное малокровие (за редкими исключениями), ахлоргидрическая анемия, конституциональная гемолитическая анемия, анемия после кровопотери, истинный ревматизм и лимфогрануломатоз (если нет тяжелого повреждения костного мозга).

Резюме. Подводя итоги клиническому обследованию больного в отношении геморрагического состояния, мы должны дать следующую характеристику симптомов и их вариаций.

Свертываемость крови (по Фонио): 6—10 минут.

Продолжительность кровотечения (без надавливания) при инструментальном испытании—до 3 минут.

Состояние сосудистой капиллярной стенки: некоторая нестойкость по отношению к травме встречается у практически здоровых людей.

Ретракция кровяного сгустка в термостате к 2—3 часам: тромбоцитов от 200 000 до 350 000 в 1 мм³.

В патологических условиях: свертываемость крови нарушена в сторону замедления, главным образом при гемофилии и при заболеваниях с уменьшенным фибриногенообразованием.

Продолжительность кровотечения удлинена при заболеваниях с тромбопенией, в первую очередь при болезни Верльгофа. При инструментальном исследовании продолжительность кровотечения нормальна при таких состояниях, когда самостоятельное вытекание крови из сосудов обильно и продолжительно (гемофилия, скорбут).

Нарушения сосудистой капиллярной стенки—положительный эндотельный симптом, геморрагические сыпи и гематомы—свойственны болезни Верльгофа, пурпуре Шонлейн-Геноха, скорбуту. При остальных формах резко выражены тогда, когда количество тромбоцитов резко уменьшено. Самостоятельно эндотельный симптом обнаруживается при всех геморрагических диатезах, в то же время инструментально и искусственно вызвать его удается не всегда.

Ретракция кровяного сгустка нарушена (вялая или отсутствует) при уменьшении количества тромбоцитов (болезнь Верльгофа и другие тромбопении). Кажущаяся вялая ретракция сгустка при гемофилии и фибринопении обуславливается тем, что свертывание крови, предшествующее ретракции, замедлено по времени.

Тромбоциты: уменьшение количества и понижение качества свойственны болезни Верльгофа и состояниям с нарушенным тромбоцитогенезом в костном мозгу. При гемофилии, пурпуре Шонлейн-Геноха, дизовариальном геморрагическом диатезе и скорбуте количество тромбоцитов обычно не уменьшено. Малое количество тромбоцитов тесно связано с плохой ретракцией сгустка и продолженным временем кровотечения.

МИЭЛО-ЛИЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Миэло-лиенальный синдром вводится в клиническую диагностику с целью уточнить взаимоотношения между: 1) селезеночным аппаратом, 2) костным мозгом и 3) периферической кровью.

Синдром определяется тормозящим влиянием на костный мозг со стороны селезенки. Возможно, что, кроме селезенки, в качестве викарных органов такую же роль выполняют лимфатические железы и так называемые гемолимфатические узлы.

В случаях патологических повышение тормозящего влияния за счет гиперфункции селезенки (учение Франка)¹ может давать следующие симптомы, в основном определяющие миэло-лиенальный синдром.

1. Спленопатия, т. е. определенное реактивное состояние селезенки, причем увеличение размеров ее (спленомегалия в узком смысле слова) вовсе не обязательно.

¹ Теоретически и практически возможны состояния и обратного порядка в форме гипосплении—при больших инфарктах селезенки, при перевязке селезеночной артерии или, наконец, при удалении селезенки. В последнем случае в течение всей жизни отмечаются нейтрофильный лейкоцитоз, эозинофилия и нормобластоз.

2. Реактивный или гиперпластический процесс в костном мозгу.

3. Обеднение периферической крови форменными элементами, главным образом в отношении лейкоцитов и тромбоцитов.

Миэло-лиенальный синдром может быть временным (например, при внутреннем лейшманиозе, при анемии Бирмера), следовательно, он носит обратимый характер. После соответствующего лечения исчезает спленопатия и лейкопения. В других случаях этот синдром имеет большее постоянство и не устраняется даже в таких случаях, когда из организма хирургическим путем удаляется селезенка. Заместительную роль в этих состояниях берут как лимфатические железы, так и ретикуло-эндотелиальный аппарат в целом.

Общераспространенный взгляд, что увеличение селезенки непременно связано с дисфункцией ее — неправилен. Поэтому лучше избегать выражения «спленомегалия». Известно, что нарушение функции селезенки может иметь место при сравнительно умеренном увеличении размеров селезенки. Одновременно с этим можно обнаружить и соответственные гистологические изменения при пробной пункции или после экстирпации селезенки. Поэтому правильно говорить о «спленопатии». В этом понятии укладываются и функциональные, и гистологические изменения органа независимо от величины. Так как первичные заболевания селезенки крайне редки, то практически спленопатия представляет собой один из признаков какого-либо другого системного заболевания. Вместе с тем известно, что некоторые здоровые люди, перенесшие в прошлом малярию, имеют увеличенную селезенку в продолжение многих лет без каких-либо болезненных проявлений. Учитывая заинтересованность селезенки, необходимо связывать в некоторых случаях патологический процесс с соответствующими изменениями в печени. Поэтому ряд заболеваний следует рассматривать в аспекте гепато-лиено-медуллярного синдрома (Широкогоров).

Главнейшие заболевания, для которых миэло-лиенальный синдром является более или менее характерным и стойким, следующие:

1. Болезнь Верльгофа, представляющая собой определенный вид геморрагического диатеза.

2. Спленопатии с субтромбоцитозом и гастроэнтероррагиями как определенное заболевание, выделенное из обширной группы так называемых псевдобантизаболеваний.

3. Тромбоз селезеночной вены.

Все эти заболевания сопровождаются увеличением селезенки с ее реактивным состоянием, гиперпластическим процессом в костном мозгу, уменьшением количества лейкоцитов и тромбоцитов в периферической крови.

В рубрику заболеваний с обратимым миэло-лиенальным синдромом относятся: 1) висцеральный лейшманиоз, 2) анемия Бирмера, 3) спру.

Эти заболевания также имеют перечисленные основные признаки, однако после устранения патологической причины, вызвавшей заболевание, эти признаки исчезают.

Необходимо указать, что отдельные симптомы, входящие в миэло-лиенальный синдром, имеют место при целом ряде других заболеваний. Однако нет достаточных оснований усматривать в этих заболеваниях проявления этого синдрома главным образом потому, что изменения в селезенке и реакция костного мозга совершенно своеобразны при каждом заболевании.

К таким заболеваниям, имеющим частичные признаки миэло-лиенального синдрома, относятся: брюшной тиф, лимфогрануломатоз, тяжелый сепсис (особенно *sepsis lenta*), системные заболевания типа алейкозов.

Следующие заболевания протекают со спленопатией, лейко- и тромбопенией, но с одновременной заинтересованностью печени при функциональной ее недостаточности (так называемый гепато-лиено-медуллярный синдром):

- 1) спленомегалия типа Гоше; окончательная диагностика ее при жизни возможна в случае нахождения типичных для этого заболевания клеток в пунктате костного мозга или селезенки;
- 2) малярия, особенно тропическая форма;
- 3) циррозы печени, особенно спленомегалическая форма.

КЛИНИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ С МИЭЛО-ЛИЕНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

Болезнь Верльгофа, дифференциальное распознавание которой дано в главе о геморрагическом синдроме, представляет собой особый вид геморрагического диатеза. Основные признаки этого заболевания—кровоточивость на почве неполноценности сосудистой стенки при одновременном снижении количества тромбоцитов. Миэло-лиенальный синдром при этом заболевании выражен в следующих признаках:

1. Селезенка находится в реактивном состоянии, элементы пульпы в состоянии гиперплазии: наличие лимфоцитов, моноцитов, плазматических клеток, нормобластов, фигур кариокинеза, в некоторых случаях наличие миэлоидных элементов—нейтрофилов и эозинофилов. Однако следует подчеркнуть, что эти изменения именно реактивные, т. е. отнюдь не специфичные для данного вида заболевания. Увеличение размеров селезенки не идет параллельно с тяжестью заболевания. Опыт показывает, что выраженная болезнь Верльгофа может протекать без увеличения селезенки.

2. Реактивное состояние костного мозга при болезни Верльгофа характеризуется выраженной миэлоидной реакцией с наличием разнородных клеток—метамиэлоцитов, миэлоцитов и промиэлоцитов. Нормобластическая реакция, иногда с наличием отдельных мегалобластов, стоит в непосредственной связи с гипохромной анемией, которая поддерживается у такого больного

повторными кровотечениями. Что касается мегакариоцитов и тромбоцитов, то их количество и свойства варьируют. В настоящее время определено известно, что возможны два типа течения болезни Верльгофа: один протекает с отсутствием мегакариоцитов и, следовательно, с отсутствием продукции тромбоцитов, другой—тип функциональной тромбопении—с наличием в костном мозгу мегакариоцитов, с отделением или без отделения пластинок.

3. Имеющаяся в периферической крови лейкопения при болезни Верльгофа бывает часто резко выраженной (2 000—3 000 лейкоцитов в 1 мм³). Со стороны лейкоцитарной формулы отмечается относительный лимфоцитоз. При расчете на абсолютное количество лейкоцитов обнаруживается нейтропения и нормальное количество лимфоцитов. Количество тромбоцитов или субнормально (30 000—70 000), или же резко снижено (до 4 000—6 000). Часто тромбоциты изменены морфологически (неравной величины и больших размеров). Известно, что количество тромбоцитов варьирует, именно увеличивается во время стихания болезни. Тромбопения в периферической крови не обязательно обуславливается недостаточным образованием тромбоцитов в костном мозгу. Этот процесс может протекать нормально, но в силу тормозящего влияния селезенки тромбоциты не поступают на периферию, а задерживаются в костном мозгу; удаление селезенки вызывает подъем количества лейкоцитов и тромбоцитов, однако не на продолжительное время; в последующем количества их вновь снижаются, хотя и не до столь низких, как ранее, цифр. Проявление тормозящего влияния селезенки на костный мозг характеризуется постоянством и в другом отношении. Известно, что присоединяющаяся к болезни Верльгофа инфекция, стрептококковая и другие, не вызывает тех больших лейкоцитозов, которых можно было бы ожидать.

Изложенные данные, однако, не являются безусловным правилом. Болезнь Верльгофа, протекая с тромбопенией, может не обнаруживать лейкопении. Это объясняется лишь тем, что гиперпластический процесс в селезенке вариabilен, в силу чего тормозящее действие недостаточно выражено. Аналогичное действие лимфатических желез и гемолимфатических узлов еще недостаточно изучено.

Клинические примеры болезни Верльгофа приведены в разделе о геморрагическом синдроме.

Спленопатия с субтромбоцитемией и гастроэнтерорагиями. Это болезненное состояние следует выделить из большой группы заболеваний, которые частично обозначаются такими неопределенными названиями, как селезеночная анемия и псевдобантизаболевание. В основном это заболевание включает в себя признаки миело-лиенального синдрома, описание которых дано выше. Заболевание касается субъектов в возрасте 20—37 лет; в наследственности их не имеется указаний на какой-либо диатез, в частности, геморрагический. Болезнь

выявляется внезапно среди кажущегося общего благополучия симптомами гастро-интестинального кровотечения. Общий вид больных изменяется вслед за кровопотерей, ведущей к анемии. Субиктеричность выражена только в период после кровотечений и носит временный характер. Кожных геморрагий не отмечается, эндотельный симптом большей частью отрицателен и во всяком случае не может служить опорным диагностическим признаком. Резкого истощения не наблюдается. Изменений в костной системе нет. Лимфатические железы не увеличены.

Обычно еще до появления кровотечений селезенку находят увеличенной. Размеры ее различны и не стоят в связи с тяжестью заболевания и частотой кровотечений. Селезенка плотная, поверхность ее гладкая. При выслушивании селезеночной области иногда обнаруживается систолический шум.

Органы пищеварения в промежутках, свободных от обострения болезни, не дают патологических указаний.

Продукция свободной соляной кислоты в желудке сохранена. Рентгенологически никаких деструктивных изменений в желудке и двенадцатиперстной кишке не обнаруживается ни в период после кровотечения, ни в последующее время. Печень без резкого увеличения, а функциональные пробы не указывают на повреждение ее паренхимы. В меньшинстве случаев отмечается переходящий асцит.

По остальным органам и системам изменения не характерны.

Кровь, как указано выше, характеризуется снижением гемоглобина и эритроцитов только в период ухудшений вслед за кровопотерями. Анемия течет по гипохромному типу с регенеративными явлениями, однако без проявлений обычного постгеморрагического лейкоцитоза и гипертромбоцитоза. Стойкий и безусловно характерный для данного заболевания признак—лейкопения (2 000—4 000). Другой характерный признак—субтромбоцитемия (в среднем 30 000—80 000). После спленэктомии, которая производится с лечебной целью, количество лейкоцитов и тромбоцитов повышается, но затем вновь опускается до субнормальных цифр. По сравнению с болезнью Верльгофа лейкопения является постоянной и может бесспорно служить диагностическим признаком. Другая особенность та, что никогда количество тромбоцитов не падает до таких критических цифр, как это наблюдается при болезни Верльгофа, а также при апластических анемиях, связанных с истощением костного мозга. Свертываемость крови нормальна, продолжительность кровотечения может быть удлинена в период кровотечений, в остальное время нормальна. Нарушения белковой формулы крови не отмечается. Повышенная билирубинемия в форме непрямо́й реакции—непостоянный признак и объясняется резорбцией крови вслед за происшедшим кровотечением.

Костный мозг показывает нормобластическую реакцию. Живая миелоидная реакция отличается полиморфизмом клеточных форм. Мегакариоциты в большинстве случаев не повреждены. Тромбоциты образуют целые скопления и морфологически не изменены.

В отдельных случаях, однако, не исключена возможность временной задержки в отделении тромбоцитов.

Селезенка имеет средний вес от 600 до 900 г, плотная, с утолщенной капсулой и развитыми трабекулами (фиброадения). Фолликулы большей частью сохранены даже при большой давности страдания. Среди свободных клеток пульпы отмечаются миелоидные элементы. Вообще же клеточный состав ее полиморфный, но не специфичен для данного заболевания. В запущенных случаях возможно встретить узелки Ганди-Гамна (фиброзные узлы с отложением железного пигмента).

Изложенные данные, именно наличие реактивного состояния как селезенки, так и костного мозга с наличием лейкопении и субтромбоцитемии в периферической крови, являются достаточно характерными для того, чтобы в картине спленопатии этого вида отметить проявления миело-лиенального синдрома.

Больной, 37 лет, стенограф; на протяжении всей жизни, начиная с 12-летнего возраста, 6 раз была кровавая рвота и дегтеобразный стул. В наследственности никакой кровоточивости не отмечает. В прошлом малярия и брюшной тиф, после которого врач стали находить увеличенную селезенку. При обследовании в институте, куда больной поступал в период кровотечений, деструктивных изменений в желудочно-кишечном тракте не обнаружено. Гипохромная анемия: Hb 31—39%, цветной показатель 0,6—0,7, лейкоцитов 3 400—4 200, тромбоцитов в среднем 40 000—50 000. Свертываемость крови без уклонений от нормы. Продолжительность кровотечения в период кровопотерь удлинена до 9 минут. Эндотелиальный симптом не вызывается. Желтухи нет. Исследование пунктата костного мозга обнаружило нормобластическую реакцию, оживленную миелоидную реакцию, главным образом метамиелоциты нейтрофильные и эозинофильные. Мегакарициты в достаточном количестве с сохраненной зернистостью в протоплазме, тромбоциты кучками. Экстиризованная селезенка с резко утолщенной капсулой и трабекулами. Резкое расширение венозных синусов и некоторая фиброадения пульпы. Фолликулярный аппарат выражен достаточно. Цитология селезенки: лимфоциты, нейтрофилы, эозинофилы и базофилы, частью в стадии метамиелоцитов. Моноциты. Тромбоциты кучками, частью в виде распада. После спленэктомии кратковременный лейкоцитоз сменился нормальными цифрами лейкоцитов. Количество тромбоцитов возросло постепенно с 50 000 до 240 000. Спустя 10 месяцев у больного хорошее общее состояние. Кровоточивости нет. Hb 62%, лейкоцитов 7 000, тромбоцитов 91 000. В лейкоцитарной формуле до 14% эозинофилов.

Диагноз клинический: спленопатия с субтромбоцитозом и гастроэнтеропрагиями.

Случай может служить примером миело-лиенального синдрома, сохраняющего свое постоянство, несмотря на спленэктомию.

Тромбоз селезеночной вены. Этиологические моменты: инфекция в раннем детстве (пуповинный сепсис!), сифилитические и воспалительные процессы в корне воротной вены, последствия панкреатита, перитифлиты, травмы, переход воспалительного процесса с лимфатической железы на селезеночную вену. Развитие болезни медленное, иногда лихорадочные приступы, периодические желудочно-кишечные кровотечения с промежутками от года до десяти лет. Плохой аппетит, диспептические расстройства, рвоты—частые признаки, зависящие от переполнения кровью органов брюшной полости. В более поздних стадиях—асцит

(периодически). Никаких признаков развития венозных коллатералей в кожных покровах не отмечается.

Селезенка увеличена, напряжение капсулы ее вызывает в левом подреберье боли, достигающие иногда столь большой интенсивности, что возможно заподозрить «острый живот». Облучение селезенки X-лучами, лечение мышьяком, железом и сырой печенью на величину селезенки действия не оказывают.

Выраженное увеличение печени отсутствует. Часто никакого явного цирроза. Функция печени остается неизменной, желтухи редки, иногда появляется легкая субиктеричность.

Кровь: симптоматическая, регенераторная анемия, наступающая вслед за кровотечением; характерно снижение количества лейкоцитов (2 000—3 000), при подсчете абсолютного количества—истинная нейтропения. В период возникновения тромбоза отмечается гипертромбоцитоз. Уменьшение количества тромбоцитов является характерным признаком для хронических случаев, пределы снижения 60 000—100 000. Эндотелиальный симптом не доказателен. Уклонений в свертываемости крови и продолжительности кровотечений нет. Таким образом, это заболевание не включает полностью геморрагического синдрома.

Механизм кровотечений, по мнению Негели, таков: повышенная деятельность селезенки при спленопатии требует большого количества крови. Эта кровь течет обратно в воротную вену; возникает чисто механический венозный стаз, ведущий к расширению коллатеральных вен и к переполнению их кровью. Чаще это ведет к кишечным кровотечениям.

Исследование костного мозга указывает на миэлоидную и нормобластическую реакцию. Мегакариоциты обнаруживаются в достаточном количестве и продуцируют тромбоциты.

Учащаяся, 12 лет, дважды поступала в терапевтическое отделение института для обследования ввиду большого увеличения селезенки и стойкой анемии. Из анамнеза выясняется пуповинный сепсис трех недель отроду, осложнившийся гнойным процессом костей ноги. В трехлетнем возрасте отмечено увеличение селезенки. Лечилась хинином без эффекта. С шестилетнего возраста часты геморрагические колиты. В том же возрасте асцит, быстро прошедший. Большая анемична, лимфатической конституции. Длина селезенки 19 см; селезенка плотна, не болезненна. Печень умеренно увеличена, желтухи нет. Указаний на нарушение функции печени нет. Количество лейкоцитов 1 600—2 800, количество тромбоцитов 43 000—76 000. Костный мозг, проверенный дважды с трехлетним промежутком, дает приблизительно одинаковую картину: резко выраженная миэлоидная реакция (все виды клеток до миэлобластов включительно), много нормобластов и мегалобластов разных размеров. Мегакариоциты юные и зрелые в значительном количестве, морфологически не измененные. Много тромбоцитов, лежащих вучками.

Клинический диагноз: тромбоз селезеночной вены.

К разряду заболеваний с миэло-лиенальным синдромом следует отнести: 1) висцеральный лейшманиоз (кала-азар), 2) собственно анемию Бирмера и 3) из числа парабирмеровских состояний—спру.

1. Висцеральный лейшманиоз представляет собой распространенное в субтропическом и тропическом климате заболевание.

Возбудителем у человека считается простейшее класса жгутиковых—*Leishmania Donovanii*.

В клинике висцерального лейшманиоза, по преимуществу поражающего детей, характерными чертами считаются: температурная реакция, анемия при восковидной бледности покровов, значительное увеличение селезенки, которая становится плотной, увеличение лимфатических желез. Указанные выше признаки миело-лиенального синдрома в клинике висцерального лейшманиоза имеются налицо.

а) Реактивное состояние селезенки выражается в очагах миелоидного кроветворения, значительно выраженной эритробластической реакции и наличии многочисленных клеток ретикуло-эндотелия. Как правило, в пунктате селезенки обнаруживаются лейшмании, как включенные в клетки ретикуло-эндотелия, так и свободно лежащие.

б) Костный мозг при висцеральном лейшманиозе характеризуется вполне выраженной миелоидной реакцией с наличием эозинофилов, отсутствующих в крови: эритробластическая реакция отличается продукцией главным образом нормобластов, частью мегалобластов и лимфоидных эритробластов. Характерен лимфоцитоз до 25—30% (Кассирский). В пунктате костного мозга, так же как и в пунктате селезенки, обнаруживаются лейшмании.

3. Анемия, которая является непременным симптомом висцерального лейшманиоза, имеет гипохромный характер, однако с регенераторными признаками. Наряду со значительным обеднением эритроцитами и гемоглобином отмечается лейкопения (иногда до 1 000), причем расчет на абсолютное количество отдельных клеточных элементов говорит за нейтропению. Характерна аэозинофилия. Одновременно отмечается тромбопения, геморрагических явлений не отмечается. Не трудно убедиться, что при наличии анемии, лейкопении и тромбопении в периферической крови костный мозг и селезенка находятся в реактивном состоянии. В силу гиперплазии селезенки создаются условия торможения костномозговой ткани и, несмотря на богатство в нем форменных элементов, периферическая кровь остается бедной ими. Известно, что энергичное лечение препаратами сурьмы и рентгенизацией селезенки дают возможность обратного развития перечисленных патологических признаков.

Анемия Бирмера и сходно протекающее с ней (в смысле данных со стороны крови) с п р у также включают в себя миело-лиенальный синдром со следующими особенностями.

Реактивное состояние селезенки (гиперплазия ее) и костного мозга выражается в наличии очагов мегалобластического кроветворения. В костном мозгу, кроме того, нередко отмечается миелоидная реакция, особенно в периоде стихания болезни. В периферической крови, помимо гиперхромной анемии, выявляется лейкопения с истинной нейтропенией, субтромбоцитемия, а также, в тяжелых случаях, тромбопения. В зависимости от применения (с лечебной целью) сырой печени или препаратов печени и желудка,

которые на данный момент являются незаменимыми, перечисленные симптомы претерпевают обратное развитие: в селезенке затухают процессы гиперплазии, костный мозг из мегалобластического превращается в нормобластический, в периферической крови устанавливается нормальное количество лейкоцитов и тромбоцитов¹.

Висцеральный лейшманиоз, анемия Бирмера и спру служат примерами обратимого миело-лиенального синдрома.

ГЕПАТО-ЛИЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Понятие о гепато-лиенальном синдроме охватывает круг заболеваний, протекающих с вовлечением в процесс печени и селезенки. Оба названных органа объединены между собой единством кровоснабжения, а также тем, что оба они богаты элементами активной мезенхимы. Несомненно, что ряд внутренних органов и систем, которые объединяет с печенью и селезенкой общая система кровообращения, также реагирует на патологический процесс. Так, одновременно с изменениями интерстициальной ткани печени создаются условия затруднения кровообращения в системе воротной вены. Необходимость коллатерального кровообращения ведет к венозному застою в желудке, пищеводе, вызывает попутно скопление асцитической жидкости в животе.

Однако механизм повреждения печени в большинстве случаев настолько глубок, что в патологический симптомокомплекс вовлекаются и другие, самостоятельные по своим функциям органы, именно почки и поджелудочная железа. Отсюда возникло понятие о печеночно-почечном (гепато-ренальном) синдроме. Взаимосвязь печени и почек особенно рельефно выступает в таких клинических формах, как сальварсановая желтуха, отравление грибами, болезнь Боткина-Вейля.

Связь между печенью и поджелудочной железой особенно демонстративна в клинике нарушений углеводного обмена (см. раздел о панкреатической недостаточности).

Существует, кроме того, особый вид циррозов печени, в основе которых лежат изменения в центральной нервной системе (болезнь Вильсона).

Отсюда следует, что понятие о гепато-лиенальном синдроме никоим образом нельзя суживать. Необходимо одновременно учитывать, что кажущееся на первый взгляд преимущественное участие печени при некоторых патологических состояниях объясняется огромными резервными возможностями этого органа, принимающего на себя всю тяжесть основного страдания; кроме того, участие в процессе селезенки показывает, что и остальной ретикуло-эндотелиальный аппарат находится в реактивном состоянии.

¹ Разумеется, что в трактовке причин, вызывающих своеобразные патогистологические изменения в селезенке и костном мозгу, не может быть обойден элемент токсикоза, сопутствующего указанным болезненным состояниям.

Гепато-лиенальный синдром представляет сочетание признаков, характеризующих ряд заболеваний разной этиологии.

Главными признаками гепато-лиенального синдрома считаются: 1) гепатопатия, 2) спленопатия, 3) нарушение кровообращения в системе воротной вены, 4) нарушение пигментного обмена, 5) изменение крови и кроветворных органов. Ни один из этих признаков, будучи взят в отдельности, не может претендовать на безусловное значение. В частности, увеличение органа еще не говорит за его функциональное повреждение. Степень этого повреждения иногда с трудом поддается оценке, так как функциональную диагностику печени и особенно селезенки еще нельзя считать совершенной. Все это заставляет крайне осторожно делать окончательные диагностические, а также прогностические выводы.

РАЗБОР ОСНОВНЫХ ПРИЗНАКОВ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ ГЕПАТО-ЛИЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Гепатопатия. В это понятие, помимо грубо морфологических изменений, необходимо вкладывать и понятие о дисфункции органа. Эта дисфункция может сопровождаться изменением размеров печени или же печень остается неизменной в размерах. Повреждения печеночных клеток могут быть следствием воспалительных и дегенеративных процессов, которые иногда переплетаются между собой.

Следующие заболевания сочетаются с увеличением размеров печени:

- 1) гипертрофический цирроз,
- 2) воспалительный процесс печеночной ткани,
- 3) дискинезии желчных путей,
- 4) клеточные дистрофии,
- 5) опухоли и паразитарные инвазии.

Уменьшение размеров печени имеет место как при атрофических процессах, протекающих хронически, так и при острой желтой дистрофии печени.

Безусловно возможен переход из состояния увеличения к уменьшению размеров.

Спленопатия. В разделе о миело-лиенальном синдроме было дано понятие о спленопатии. Это расширенное понятие включает и представление как о морфологических изменениях органа, так и о функциональных его нарушениях. Совершенно очевидно, что часть заболеваний с гепато-лиенальным синдромом не сопровождается видимым резким увеличением селезенки, в то же время дисфункция этого органа не подлежит сомнению. С другой стороны, спленопатия может иметь место без одновременно выраженного повреждения печени (см. миело-лиенальный синдром).

Собственно увеличение размеров селезенки (спленомегалия) в большой степени свойственно следующим состояниям:

- 1) так называемым спленомегалическим циррозами печени;

- 2) тромбозу селезеночной вены и тромбозу воротной вены;
- 3) гемолитическим состояниям (наследственная гемолитическая анемия и наследственная гемолитическая желтуха) при длительном их существовании;
- 4) системным заболеваниями кроветворного аппарата (лейкемии);
- 5) клеточным дистрофиям (болезнь Гоше, амилоидоз селезенки);
- 6) протозойным заболеваниями при длительном их существовании (малярия, лейшманиоз).

Следующие состояния вызывают умеренное увеличение селезенки:

- 1) переполнение кровью селезенки при одновременной застойной печени;
- 2) собственно полицитемические состояния;
- 3) септические процессы;
- 4) острые отравления гемолитическими ядами (неорганические химические вещества, грибкой яд);
- 5) инфекционные процессы в желчных путях (холангиты);
- 6) гепатиты инфекционной природы (катарральная желтуха, простая желтуха по старой терминологии).

Вовсе отсутствует увеличение селезенки:

- 1) при опухолях печени первичных и вторичных (рак, вторичные метастазы рака);
- 2) при ложных опухолях печени (шиуровая печень, эхинококк, кистозная печень).

Застой в портальной системе обусловлен двумя моментами: 1) или отказом в работе системы печеночных вен как определенного резервуара, собирающего кровь, 2) или же нарушении кровообращения в портальной вене при относительной сохранности печени.

Застой в портальной системе вызывает следующие клинические признаки: 1) изменения со стороны пищеварительного аппарата, начиная с пищевода и кончая прямой кишкой, 2) возникновение асцита.

Изменения в пищеварительном аппарате: диспептические расстройства, анорексия, рвота, иногда с примесью крови, боли в животе (непостоянный признак), поносы, иногда с кровью неизменной или измененной.

Пищевод. Наличие расширенных вен характерно для циррозов печени разной этиологии вне зависимости от желтухи. Необходимость коллатерального кровообращения ведет к повышению давления в верхней венечной вене желудка и венах пищевода. Последние разрываются, тромбозируются и вновь лопаются, обнаруживаясь обильными кровавыми рвотами.

Желудок. В результате затруднения портального кровообращения правильное кровоснабжение желудка нарушено. Отсюда гнойный застойный гастрит с геморрагиями, обычно периодически наступающими. Кишечная трубка, особенно нижний отдел (прямая кишка), в результате вовлечения в процесс коллатераль-

ного кровообращения нижних геморроидальных вен дает также обильные кровотечения. Все описанные изменения характерны для циррозов печени, нарушенного портального кровообращения—тромбоза воротной вены.

Асцит—накопление жидкости в брюшной полости—является признаком портальной гипертонии. Асцит характеризует следующие заболевания: 1) некоторые циррозы печени (всегда атрофический), 2) механические препятствия в системе портальной вены—тромбоз, сдавление сосудов опухолью, железой, перегиб сосудов ввиду образования спаяк.

Симптомокомплексе Банти

Описанное в свое время Банти заболевание с увеличением селезенки, протекающее в три периода, за последнее время подверглось повторному изучению. Ряд клиницистов и патологоанатомов, в том числе Ашоф и Любарш, отрицает существование болезни Банти как нозологической единицы. Ввиду многообразия в клиническом течении заболеваний с вовлечением в болезненный процесс селезенки можно говорить лишь о симптомокомплексе Банти, клиническое проявление которого сопровождается тремя стадиями: 1-я стадия характеризуется анемией гипохромного типа, увеличением селезенки за счет гиперплазии ее пульпы и одновременно разрастанием соединительной ткани; 2-я стадия характеризуется наличием цирротических изменений в печени с застоем в портальной системе и кровотечениями из желудочно-кишечного тракта; 3-я стадия, протекающая с асцитом, отражает картину вполне развитого цирроза печени.

Тем не менее клинические наблюдения показывают, что из ряда заболеваний типа Банти постепенно выделяются совершенно определенные патологические формы, не имеющие всех типичных перечисленных признаков, но в то же время отличающиеся своеобразными симптомами. Таким образом, оказались выделенными спленопатия с субтромбоцитозами и гастроинтероррагиями, так называемые токсические гепатиты с асцитом, спленомегалии типа Гоше, сочетанные поражения печени и селезенки в результате сифилитической инфекции, малярийной инвазии и поражения грибами. В силу всего сказанного говорить о заболевании Банти как о самостоятельном и вполне очерченном с клинической стороны становится затруднительным.

НАРУШЕНИЕ ПИГМЕНТНОГО ОБМЕНА

Из разнообразных пигментов в организме человека доминирующую роль играют дериваты гемоглобина, именно желчный пигмент—билирубин и его производное—уробилиноген. В нормальном человеческом организме протекают два параллельных процесса, тесно между собой связанных: с одной стороны, новообразование эритроцитов (в костном мозгу), с другой—гибель эритро-

цитов. Так, в среднем в организме разрушается ежедневно от $\frac{1}{30}$ до $\frac{1}{150}$ (по разным авторам) всего наличного состава эритроцитов. Это разрушение (гемолиз) происходит в ретикуло-эндотелиальных клетках, которыми особенно богаты печень, селезенка, костный мозг и лимфатические железы. В результате разрушения гемоглобина эритроцитов образуется в числе прочих продуктов распада белковое тело—глобин и железосодержащий пигмент—гематин. Пигментная частица гематина и дает билирубин.

Селезенке принадлежит первенствующая роль в смысле подготовки эритроцитов для разрушения. Часть эритроцитов уже в самой селезенке подвергается фагоцитозу.

Что касается печени, то фагоцитоз эритроцитов в ней осуществляется при помощи так называемых звездчатых купферовских клеток, также принадлежащих к ретикуло-эндотелиальной системе.

Образовавшийся в результате трансформации гематина билирубин циркулирует в общем круге кровообращения, в том числе и в воротной вене. Таким образом, печень своими клетками ретикуло-эндотелия секретирует билирубин, а с другой стороны, с помощью собственно печеночных клеток транспортирует весь билирубин из системы кровеносных капилляров в систему желчных ходов (рис. 14).

Желчь, как известно, обнаруживается в двенадцатиперстной кишке уже не в чистом виде, а с примесью экскрета поджелудочной железы. Поступивший в кишечник в составе желчи билирубин под влиянием синергетической работы аэробов и анаэробов кишечника редуцируется в мезобилирубин, а далее—в мезобилирубиноген (уробилиноген). Часть последнего покидает организм с калом, частью же поступает через кишечную стенку в систему портальной вены и задерживается печеночной клеткой. Лишь незначительная часть уробилиногена, минуя печень, проходит в общий круг кровообращения (через систему нижней поллой вены) и попадает в виде следов в мочу (рис. 15).

Вне организма уробилиноген быстро окисляется в уробилин. Последний представляет собой до сих пор еще мало изученный продукт: по видимому, уробилин представляет групповое соединение нескольких веществ, общих между собой по спектроскопической реакции и по способности давать флюоресценцию.

Расстройство пигментного обмена многообразно по своим проявлениям: усиленный распад эритроцитов создает гиперпродукцию желчи; недостаточность клеток ретикуло-эндотелия нарушает процесс образования желчи; повреждение самих печеночных клеток как экскреторного органа создает нарушения в правильном оттоке желчи. Все эти состояния отображаются симптомом желтухи, т. е. избыточного появления билирубина в циркулирующей крови. Степень билирубинемии и патогенетическая сущность ее могут быть очень разнообразны. Надо принять во внимание, что врачу часто приходится иметь дело со скрытой желтухой, которая не обнаруживается при осмотре, но может быть определена лабораторными методами. Всякая желтуха представляет только

симптом, но не самостоятельное заболевание. Сложность процессов, вызывающих желтуху, объясняет тот факт, что в клинике не существует единой классификации желтух.

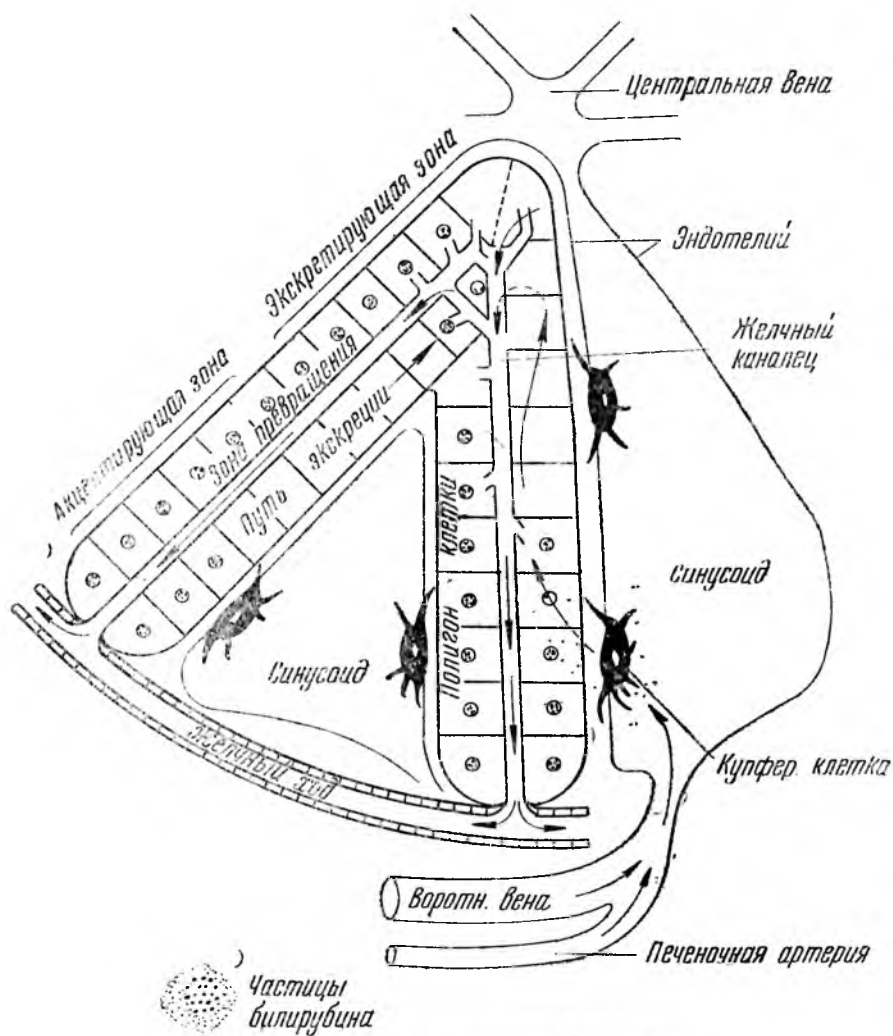


Рис. 14. Механизм экскреции билирубина.

Условно различают три типа желтухи: механическую, паренхиматозную и гемолитическую. Каждая из них может быть лишь симптомом того или иного заболевания.

Процесс, который происходит при гемолитических состояниях, представляет собой лишь усиление тех процессов, которые происходят и у нормального человека. К признакам гемолитической

желтухи относятся: увеличенное количество билирубина в сыворотке, увеличенное количество уробилина в моче, увеличенное количество стеркобилина в кале. Совсем иные соотношения наблюдаются при желтухах обтурационных. Нормальный кругооборот билирубина здесь нарушен в том отношении, что кал лишен стеркобилина, гипербилирубинемия сочетается с увеличенным количеством билирубина в моче.

Признаки паренхиматозной желтухи напоминают признаки механической или обтурационной желтухи. Однако при механической желтухе далеко не во всех случаях наступает полное препятствие к оттоку желчи (рис. 16). Даже закупорка желчного протока

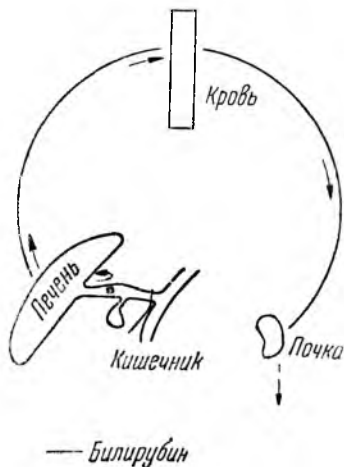
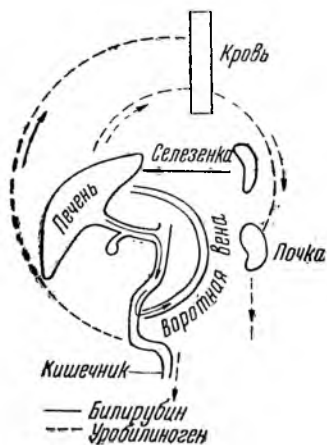


Рис. 15. Кругооборот билирубина и уробилиногена при гемолитической желтухе.

Рис. 16. Нарушение билирубинового обмена при обтурационной желтухе.

камнем не всегда бывает полной, и желчь, протекая между камнем и стенкой протока, поступает в кишечник¹. В стадии исчезновения желтуха обычно носит смешанный характер, т. е. имеется одновременно повышенное количество в моче билирубина и уробилина. Аналогичное положение наблюдается при желтухах, возникающих на почве интоксикации химическими и другими ядами и на почве токсинфекций, где патогенетически одновременно действуют два агента: гемолитический фактор и глубокое повреждение (вплоть до некроза) печеночных клеток.

ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ЖЕЛТУХ В КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОМ ОТНОШЕНИИ

Общий вид больных с гепато-лиенальным синдромом в большинстве случаев не представляет чего-либо характерного.

¹ Так называемые вентиляльные камни.

В ряде случаев желтуха отсутствует (некоторые циррозы печени, лимфогрануломатоз, лейкемии). При системных заболеваниях типа клеточных дистрофий (болезнь Гоше) кожные покровы бывают грязноохряного цвета, при аддисоновой болезни они имеют темнокоричневый цвет.

Типичная желтушная окраска кожи и слизистых обуславливается повышением билирубина в крови. С колебаниями количества билирубина в крови изменяется и степень желтухи. Задержка билирубина в тканях длится долго, и видимая желтуха держится еще и тогда, когда уже исчезла причина, вызвавшая ее.

Субиктеричная окраска склер и кожи, временами едва заметная, наблюдаемая в течение многих лет, свойственна наследственной гемолитической желтухе. Интенсивнояркая (канаречный цвет) желтизна свойственна остро развившимся гепатитам и инфекционным холангитам. Исключительной интенсивности (до охряножелтого оттенка) желтуха наблюдается при полном закрытии фатерова соска.

Кожный зуд при желтухе объясняется раздражением нервных окончаний желчными кислотами; он часто предшествует желтухе. Зуд свойствен инфекционным желтухам, острым холангитам; при паренхиматозной желтухе зуд бывает далеко не всегда. При гемолитической желтухе зуда никогда не бывает.

Как указано выше, симптом желтухи не обязателен для гепатолиенального синдрома. В то же время при многих инфекциях у сердечных больных с застойной печенью в результате нарушения функции печеночных клеток могут быть признаки желтухи.

Всегда надо помнить о псевдожелтухе (желтушное окрашивание кожи, вызываемое триафлавином, акрихином, каротином). При желтой окраске мочи проба на желчные пигменты в этих случаях отрицательна.

В клинической патологии не менее важны безжелтушные гепатопатии, т. е. состояния без видимой желтухи, но с повышенным билирубином в крови. Эти скрытые желтухи подлежат диагностике наряду с явными желтухами.

В симптоматике и дифференциации желтух, применительно к патогенезу заболевания, имеют значение: 1) билирубин крови (количество и свойства его), 2) желчные пигменты, желчные кислоты и уробилин в моче, 3) стеркобилин в кале.

Определение этих ингредиентов желательно производить по возможности одновременно, сопоставляя их отношение друг к другу.

Повышенное против нормы количество билирубина в сыворотке крови выявляется в форме желтухи. Оценивать тяжесть болезненного процесса и ставить прогноз в зависимости от количества билирубина надо осторожно, учитывая другие клинические симптомы. Например, при одинаковом проценте билирубина в крови меньше опасней при так называемой «катарральной желтухе», тогда как желтуха при холангите, сепсисе или множественных абсцессах печени всегда внушает тревогу.

Целый ряд поражений печени (циррозы, жировое, амилоидное перерождение, раковое поражение) могут не сопровождаться видимой желтухой, вместе с тем исследование крови на билирубин дает несколько повышенные против нормы количества (гиперхолемиа без желтухи). Максимально билирубин нарастает или в условиях полного препятствия к оттоку желчи по обычным путям или же при тяжелых дистрофических процессах в печени (некрозы при острой желтой дистрофии).

Известны две модификации билирубина в крови, различаемые химическим путем (согласно схеме, предложенной Гийманс ван ден Бергом). При прибавлении диазореактива Эрлиха к свежеснятой сыворотке крови (не стоявшей ночь!) здорового человека не получается цветовой реакции; если же предварительно из сыворотки с помощью спирта удалить белок, то при приливании диазореактива Эрлиха получается фиолетовое окрашивание (нормальная непрямая реакция). Эта реакция наиболее выражена при гемолитических процессах. При механической желтухе цветовая реакция получается тотчас же при прибавлении диазореактива и без обработки сыворотки спиртом. Эти два типа реакции названы непрямой и прямой реакцией на билирубин.

Лепен различает четыре модификации реакции на билирубин:

1) прямая—сильное и ясное окрашивание в течение первых 20—30 секунд;

2) двухфазная прямая—комбинация прямой с задержанной (покраснение появляется тотчас же, но интенсивность его наступает через 1—3 минуты);

3) двухфазная задержанная—комбинация задержанной с прямой (следы покраснения, которые только по истечении 1—3 минут начинают становиться сильными);

4) задержанная—первые признаки окрашивания наступают через 1—3 минуты или позднее.

Прямая и непрямая реакции зависят не от свойства билирубина, а от состояния белков плазмы и от задержки в крови желчных кислот. Если из крови, которая дает непрямую реакцию, удалить глобулиновые фракции, то реакция на билирубин становится прямой. Нарастание в крови альбуминов способствует ускорению реакции; наоборот, при превалировании грубо дисперсных глобулинов реакция становится непрямой. При задержке в крови желчных кислот реакция на билирубин выпадает прямой.

Указанные факты в значительной степени снижают диагностическую ценность реакции Гийманс ван ден Берга. Изучая пигментную функцию печени, всегда следует помнить о сдвигах в белковом равновесии, определяя соотношение альбуминов и глобулинов сыворотки крови. С практической целью пользуются только реакцией Гийманс ван ден Берга как вспомогательным методом для определения типа желтухи.

Непрямая реакция на билирубин сопутствует плеохромии (образование большого количества желчи, стекающей

непрерывным потоком в двенадцатиперстную кишку). Моча свободна от желчных пигментов, но богата уробилином.

Прямая реакция на билирубин свойственна обтурационной желтухе, при которой наблюдается ахоличный кал, большое количество желчных пигментов в моче, количество же уробилина в моче резко падает (при полной обтурации желчного протока уробилин совершенно исчезает из мочи).

Уклонения от этой схемы могут быть следующие. В стадии уменьшения обтурационной желтухи возможно наступление двухфазной реакции на билирубин и появление уробилина в моче. Моча в этих случаях еще долго продолжает содержать желчные пигменты, хотя отток желчи уже стал беспрепятственным (поступление билирубина из тканей).

Билирубин, желчные кислоты и уробилиноген (уробилин) в моче. В нормальной моче билирубин не находится; только при насыщении крови билирубином в моче появляются желчные пигменты. Интенсивность насыщения билирубином мочи может быть крайне различна (от следов до цвета темного пива). При гемолитической желтухе, не осложненной деструктивным процессом в печеночной паренхиме, билирубин в моче отсутствует.

Желчные кислоты, повидимому, образуются в печеночных клетках (может быть, и вне их) в форме солей гликохолевой и таурохолевой кислот. Кругооборот их, подобно билирубину, совершается через кишечник с транзитом в печень. Появление желчных кислот в моче не может иметь места ни у нормального человека, ни в случаях неосложненных гемолитических желтух. Желчные кислоты обнаруживаются в моче при ранних степенях механической или паренхиматозной желтухи. При дальнейшем нарастании желтухи может получиться диссоциация: при наличии в моче желчных пигментов желчные кислоты исчезают; в последующем течении желтухи желчные кислоты могут вновь обнаруживаться в моче. К сожалению, методика обнаружения желчных кислот не безупречна.

Уробилиноген может быть обнаружен только в свежес выпущенной моче, так как после этого он вскоре переходит в уробилин. Моча нормального человека содержит ничтожные следы уробилина¹. При интенсивных гемолитических процессах количество уробилина в крови повышается. Голодание, инфекционные заболевания также способствуют появлению увеличенного количества уробилиногена в крови, а затем в моче. Повидимому, чрезмерная перегрузка ретикуло-эндотелиального аппарата пигментом, а с другой стороны, недостаточность самих печеночных клеток способствуют тому, что уробилиноген переходит в кровь в большем, чем обычно, количестве. Нельзя, однако, считать уробилиноген за продукт самой больной печени. Он является транзитным про-

¹ Уробилиноген можно обнаружить качественно и количественно и в крови, однако для практических условий эти определения все же сложны.

дуктом, не удерживаемым в некоторых случаях здоровой печенью, а тем более больной печенью. До появления в моче уробилиноген в виде стеркобилина проделывает путь через кишечник, откуда через корни воротной вены большая часть стеркобилина поступает в печень, видоизменяясь здесь снова в билирубин, и только незначительная часть его поступает в общую циркуляцию под именем уробилиногена. Наоборот, в начале возникновения и при ликвидации желтухи его будет много. При обычных паренхиматозных гепатитах уробилин полностью из кишечника не исчезает.

Желчные пигменты кишечного содержания. Желчь, излившаяся в двенадцатиперстную кишку, принимает участие в усвоении пищи. Часть желчных пигментов, подвергшихся в кишечнике изменениям, как указано выше, всасывается через кишечную стенку и поступает опять в печень, другая же часть (меньшая) выносится наружу с испражнениями. Очевидно, что в нормальных условиях дуоденальный сок будет окрашен желчью, кал будет пигментирован. При усиленном насыщении желчи желчными пигментами в результате усиленного распада эритроцитов дуоденальное и кишечное содержимое будет содержать большое количество билирубина. Обратно, при механическом затруднении к оттоку желчи дуоденальный сок и кал будут бедны пигментом, иногда совершенно обесцвечены (рис. 15 и 16).

Билирубин трансформируется в кишечной стенке в мезобилирубин и частью всасывается. Остальная часть, носящая название стеркобилина, выделяется с калом. При этом нужно отметить следующие особенности: при усиленной перистальтике кишечника часть билирубина может выделяться с калом в неизменном виде, что может быть учтено соответствующей лабораторной пробой. При других заболеваниях (спру), также сопровождающихся поносами, кал кажется обесцвеченным, между тем в организме отмечается усиленный гемолитический процесс. Оказывается, что светлая окраска кала объясняется наличием белой модификации билирубина (так называемый лейкобилин—лейкодериват билирубина), выделяющегося притом в чрезмерно большом количестве.

ИЗМЕНЕНИЯ КРОВИ И КРОВЕТВОРНЫХ ОРГАНОВ

Если раньше говорили об анемическом состоянии как об одном из признаков гепато-лиенального синдрома, то сейчас мы должны расширить эти представления. Гепато-лиенальные заболевания могут характеризоваться не только анемией, но лейкопенией и тромбопенией, а также изменениями в физико-химических свойствах крови, первопричина которых кроется в нарушении кроветворной ткани. Преимущественно эти нарушения касаются костного мозга или в форме повреждения его в смысле анатомическом, или в форме дисфункции.

Участие кроветворных органов в гепато-лиенальном страдании доказывается изучением: 1) морфологического и физико-химиче-

ство состава периферической крови; 2) сыворотки или плазмы крови; 3) костного мозга, добываемого путем пункции грудины; 4) оповощиванной железы, селезеночного пунктата¹.

Морфологические и физико-химические изменения крови многообразны. Эритроциты могут быть повышены количественно в первом периоде наступления сильной желтухи (раздражающее действие билирубина на эритропоэз, относительное сгущение крови — теория серозного воспаления Эппингера). Снижение количества эритроцитов прогрессивного характера при гепато-лиенальном синдроме указывает на длительную инфекцию, гемолитический процесс, злокачественное новообразование, цирротические изменения в печени, часто с одновременным поражением костного мозга. Развитие анемии в случае наступления кровотечения протекает по обычному типу сперва с нормохромным, а затем с гиперхромным показателем. Развивающаяся анемия протекает большей частью с нормоцитозом. Присоединяющийся микроцитоз свидетельствует о плохой регенераторной деятельности костного мозга. Макроцитоз не исключен в случаях далеко зашедших циррозов печени.

Лейкоциты — увеличение количества их — характеризуют большей частью воспалительные процессы: холангиты, абсцессы печени, тромбозы в портальной системе. Это — лейкоцитозы нейтрофильного типа с большим или меньшим сдвигом по Шиллингу.

Уменьшение количества лейкоцитов отмечается в хронически протекающих гепато-лиенальных страданиях: циррозы печени, спленомегалические циррозы. Лейкопения при этом может иметь двоякую природу: 1) тормозящее влияние гиперплазированной селезенки на костный мозг с продукцией в нем достаточного количества элементов, которые, однако, не поступают в периферическое русло крови; 2) истощение костного мозга в результате длительной интоксикации (экзо- или эндогенной природы).

Изменения в морфологии лейкоцитов касаются главным образом вакуолизации нейтрофилов (инфекции, жировая печень), а также наличия токсической зернистости (инфекционные гнойные процессы).

При карциноматозе печени могут быть миэлоциты в крови, дающие подозрение на метастазы в костный мозг. Пункция грудины может оказать диагностическую помощь, так как при метастатическом раке костного мозга обнаруживаются типичные раковые клетки.

Т р о м б о ц и т ы. Гипертромбоцитоз характерен для тромбоза воротной вены. Падение количества тромбоцитов отмечается в далеко зашедших случаях печеночных страданий как признак повреждения костного мозга. Одновременно появляются также и симптомы геморрагического диатеза, особенно при резких холемиях.

С ы в о р о т к а крови: общее количество белка сыворотки при многих печеночных страданиях снижается. В случаях с одно-

¹ Методика в разделе «Лейкемический синдром».

временной анемией этот признак зависит от гидремии крови. Уменьшается количество альбумина, а также фибриногена в тех случаях, где значительно повреждена паренхима печени. Характерно, что уменьшение фибриногена отмечается раньше, чем убыль альбуминов. При отравлении фосфором и хлороформом фибриноген может совершенно исчезнуть из крови.

Нарастание глобулинов при неизменном количестве альбуминов, как известно, имеет место при инфекционно-токсических процессах. Тем более ценен этот признак при гепато-лиенальном синдроме, когда он имеется налицо при отсутствии лихорадочного процесса и явной инфекции. Эти сдвиги, между прочим, не идут параллельно с нарастанием отеков и асцита [Фиссингер (Fiessinger)].

РОЭ ускоряется в тех случаях, когда имеется сдвиг в белковой формуле в сторону низкодисперсных коллоидов. Исключением в этом отношении является полиглобулия при одновременном гепато-лиенальном синдроме, когда ускорения РОЭ не отмечается. При паренхиматозной желтухе (так называемая катарральная желтуха) ускорение РОЭ и глобулиновый сдвиг не выражены.

Реакция Такага-Ара. Сущность ее заключается в обнаружении сдвига белковых фракций сыворотки. По Негели, она положительна в 85% тяжелых циррозов печени и в 25% инфекционной желтухи. Не будучи специфической, эта реакция может служить вспомогательным признаком, указывающим на нарушение функции печени.

Билирубин крови в трактовке патологических состояний отмечен выше.

Азотсодержащие компоненты (остаточный азот крови и полипептидный азот) имеют большое значение в функциональной патологии печени (см. подраздел о функциональной недостаточности печени).

Холестерин крови снижен в разгар желтух, особенно в тяжелых случаях (острая желтая дистрофия печени). Тенденция к понижению отмечается при хронических гепатитах без желтухи. Холестерин часто повышен в поздних стадиях желтушных состояний, когда одновременно наступают репаративные процессы в печени.

За последнее время большое внимание уделяется изучению, наряду с общим холестерином, его эстеров, количество которых достигает 60—70% общего холестерина. Нарушение функции печени может отразиться на снижении эстеровой части без существенного изменения общего холестерина.

Уробилиноген и образующийся из него уробилин как продукты восстановления билирубина могут быть обнаружены и в крови, однако методы эти не получили практического применения. Обычно пользуются сведениями о количестве билирубина и его производных в моче и кале.

Изменения в кроветворных органах требуют для клинического изучения специальной методики: в отношении костного мозга и селезенки—пробная пункция, в отношении лимфатических

желез при их увеличении—также пункция или биопсия железы. Все указанные приемы необходимы для целей морфологического (цитологического) изучения. Костный мозг может быть использован и для бактериологического посева вместо крови (процент положительных бактериологических находок гораздо более высокий). Данные пунктатов помогают установить: 1) характер реакции в костном мозгу (регенерация, дегенерация и гипоплазия), 2) наличие клеток, указывающих на дистрофический процесс или новообразовательный процесс; 3) специфическую реакцию, свойственную системным заболеваниям (лейкозы). Особенно характерно наличие в пунктате селезенки возбудителей лейшманиоза и малярии.

МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ И ИХ ОЦЕНКА

Суждение о функциональной достаточности или недостаточности печени часто представляется затруднительным. Печень принадлежит к органам с большой силой регенерации. Способность оставшихся здоровых клеток компенсаторно работать очень велика, поэтому в оценке функциональных проб необходимо соблюдать большую сдержанность, помня, что в этом случае та или другая проба может дать удовлетворительный результат.

Излагаемым далее материалом отнюдь не исчерпывается исследование всех (многообразных) функций печени. Предпосылкой для правильных выводов является необходимость по возможности выявить разнородные функции печени. Исследования должны быть произведены в короткий срок с расчетом повторить их в дальнейшем и создать, таким образом, представление о динамике процесса.

Рекомендовать те или иные методы исследования чрезвычайно трудно по многим причинам. Необходимо учитывать в первую очередь тяжесть состояния больного, чтобы не утомлять его чрезмерным множеством проб.

Кроме обычных клинических обследований, необходимых у всякого больного (обычные анализы крови и мочи), для дальнейшей ориентации служат методы, выявляющие тип желтухи (обследование пигментного обмена), состояние печени в смысле углеводной функции (сахар в крови), тем более, что этот последний контроль необходим и при инсулино-глюкозной терапии многих печеночных заболеваний.

В некоторых случаях, несмотря даже на плохое общее состояние больного, следует предпринять попытку введения дуоденального зонда с целью вызвать рефлекс с желчного пузыря, а если возможно, то и провести промывание двенадцатиперстной кишки по Аллиару с целью как диагностической, так и терапевтической. Полученные при этом порции желчи нередко представляются диагностически очень ценными (обнаружение конкрементов, гноя, ламблий, яиц трематод).

К числу описываемых до сих пор методов функциональной диа-

гностики рекомендуется добавить предлагаемый ниже метод определения полипептидного азота в крови. При прочих данных этот метод, будучи применен повторно в ходе болезни, служит подсобным диагностическим методом.

При оценке состояния печени в нормальных и патологических условиях учитываются следующие главные функции печени: 1) функция трансформации и экскреции билирубина, 2) участие в углеводном обмене, 3) участие в белковом обмене, 4) участие в жировом обмене, 5) участие в водном обмене.

Функция трансформации и экскреции билирубина. Существуют разные мнения о роли печени в продукции желчи. Повидимому, выработка последней является свойством купферовских звездчатых клеток, роль собственно печеночных клеток сводится к выведению желчи в желчные пути (см. схему на стр. 80).

Одним из способов учета экскреции желчи является зондирование двенадцатиперстной кишки (тонким зондом) с целью получить желчь и исследовать ее пигменты и другие составные части.

Оценка результатов дуоденального зондирования. Нормально удается добыть три порции дуоденального содержимого, обозначаемые условно как порции А, В и С. Наиболее ценной для суждения об экскреции желчи печенью является порция С, которая идет с содержанием желчи из собственно печеночных ходов.

Относительно места происхождения отдельных порций желчи единого мнения не существует. Так, обнаруживается пузырьное происхождение желчи В.

Нарушения экскреции желчи, обычно при одновременной желтухе, могут быть следующие. Порция А и С слабо окрашены желчью или даже бесцветны при наличии у больного препятствия или полного прекращения к оттоку желчи в двенадцатиперстную кишку, а также в случаях токсического поражения печеночных клеток, когда нарушено и желчеобразование, и экскреция желчи. Порции А и С интенсивно окрашены желчью (плейохромия) обычно при усилении оттока желчи после предшествующей закупорки, а также и при усиленных гемолитических процессах. Порция В (рефлекс с желчного пузыря) может быть не получена вовсе при закупорке его устья, при общем сморщивании пузыря или в случае препятствия в общем выводном протоке (ductus choledochus), но тогда и порции А и С будут бедны желчью. Наоборот, порция В, богатая пигментом, говорит за имеющийся застой желчи в желчном пузыре.

Особенно легко выделение пузырьной желчи получается при введении в двенадцатиперстную кишку через зонд 15—20 см³ нагретого прованского масла. Питуитрин (гипофизин), введенный подкожно или внутримышечно (1—2 см³), вызывает сокращение желчного пузыря и появление насыщенно окрашенной билирубином желчи.

Подсобными диагностическими признаками для различных патологических состояний являются следующие сочетания.

1. Обесцвеченный кал при слабой окраске желчью всех порций дуоденального содержимого; одновременно прямая реакция на билирубин в крови и отсутствие уробилина в моче—сочетание, свойственное обтурационным желтухам и инфекционным гепатитам в разгаре заболевания.

2. Плейохромный кал при насыщении желчью дуоденального содержимого, причем билирубин в крови варьирует в зависимости от этиологии процесса (прямая реакция двухфазная—при исчезающих желтухах механической и инфекционной природы, непрямая—при гемолитических желтухах), а уробилин мочи повышен.

Одновременно с учетом желчи в отдельных порциях, что может быть произведено и количественно, необходима тщательная и повторная микроскопия желчи (яйца трематод и простейшие—кишечная лямблия).

Пробы с экскрецией красок. Методы введения красок (дериватов фталена и флуоресцина) с наблюдением над их выделением из организма вообще нельзя считать физиологичными. Часть их не применима вовсе при желтухах. Более доступна проба с индигокармином.

И н д и г о к а р м и н, будучи введен внутривенно¹ (2 см³ 1% раствора), выделяется в пищеварительном тракте только с желчью. При нарушении функции печени выделение его замедляется.

Техника проведения пробы: вводят тонкий зонд, как принято для зондирования двенадцатиперстной кишки, получают желчь, вводят в вену краску, отмечают время появления первых порций желчи, окрашенных в сине-зеленый цвет. Порции вытекающей желчи контролируют каждые 5 минут. Нормально первые признаки окрашивания появляются в промежуток от 10 до 45 минут. Более позднее появление совпадает с выраженными симптомами функционального поражения печеночных клеток.

В случае тяжелого положения больного пробу проводить нельзя.

Б и л и р у б и н о в а я п р о б а (Б е р г м а н - Э й л ь б о т т) является более физиологичным способом, чем нагрузка красящими чужеродными веществами. Перед пробой должно быть известно количество билирубина в крови. Внутривенно вводят 0,05 г чистого билирубина. Спустя 3 минуты и еще раз спустя 4 часа берут кровь на билирубин. Если обозначить количество билирубина второй порции как 100%, то содержание его в третьей порции у здорового человека не должно превышать 10%. При нарушении паренхимы печени происходит задержка в выделении билирубина. Одновременно определяется содержание уробилина в моче.

М е т о д и с с л е д о в а н и я п и щ е в о й б и л и р у б и н е м и п. Обоснование метода состоит в том, что кровь здорового человека натощак содержит больше билирубина, чем после приема пищи.

¹ Индигокармин разводят в 0,85% растворе NaCl; раствору дают вскипеть, после чего взвесь оседает на дно.

Техника исследования: у больного после 16-часового воздержания от еды (т. е. обычно утром) определяют содержание билирубина в крови (прямая и непрямая реакции), затем больной получает 300 г рисовой каши, и через 4 часа определение повторяется.

В норме наблюдается резкое и постоянное падение билирубина через 4 часа после еды. В случаях с клинической картиной резкого застоя желчи после еды содержание билирубина увеличивается (в 2—3 раза и более). В случаях застойной желтухи, малярийной желтухи, рака печени без желтухи и холецистита наблюдается вообще повышение билирубина в крови, но колебаний его в зависимости от приема пищи не наблюдается. Далее отмечаются колебания билирубина при инфекционной желтухе в зависимости от стадии заболевания. В начале процесса количество билирубина до и после еды одинаково; в период наибольшего застоя желчи билирубина в крови больше после еды; в период исчезновения желтухи билирубин остается до и после еды на одном уровне или падает после еды. По некоторым данным, этот метод считается критерием для оценки достаточности желчеобразующей функции печеночной клетки.

МЕТОДЫ ИСПЫТАНИЯ УГЛЕВОДНОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

Процессы усвоения гликогена (гликогения) и распада его (гликогенолиз) кратко изложены в разделе о панкреатической недостаточности. Оценка патологического состояния печени в отношении углеводного обмена должна иметь в основе следующие положения: гликогения нарушена вследствие тяжелого повреждения печеночных клеток, когда отложение гликогена вообще невозможно; моносахариды, поступив через воротную вену в печень, не фиксируются в ней и поступают в кровь, а в некоторых случаях поступают даже в мочу. Естественно, что нормальная кривая сахара в крови после пищевой нагрузки будет в этих случаях извращенной.

О причинах усиленного гликогенолиза при заболевании печени определенно высказаться пока нельзя. Надо полагать, что если при значительном нарушении функции печеночных клеток нет усвоения гликогена, то нарушен и процесс гликогенолиза в печеночной клетке. При этом не следует забывать, что процессы гликогенолиза имеют место и в тканях.

Постоянство сахарного уровня крови (80—120 мг%) определяется печенью, где, наряду с процессом превращения гликогена в глюкозу, последняя образуется также из белков и, возможно, из жиров. После еды сахар в крови повышается на некоторое время, а затем вновь приходит к исходным цифрам. Постоянно происходящий распад гликогена регулирует процент сахара в крови, избыток которого идет для участия в биопластических процессах в других органах (мышцы).

Клиническая патология, однако, указывает, что далеко не всякое поражение печени сейчас же влечет за собой изменение уровня сахара в крови натоцк, а тем более прохождение его

в мочу. Во всяком случае уровень сахара в крови натощак у печеночного больного не может служить критерием для суждения о поражении печени. Возникла необходимость применять введение в организм чистых углеводов для испытания границы усвояемости их печенью. Очевидно, что у больной печени этот предел снижен.

Практически пользуются исследованием сахара в крови натощак и после дачи определенного количества какого-либо вида сахара. Одновременно до и после пробы исследуют мочу на присутствие сахара. После введения углеводов в той или другой форме содержание сахара в крови нарастает, падая к концу второго часа до исходных цифр. При целом ряде заболеваний печени,

но далеко не всегда, характер гликемической кривой видоизменяется.

Для целей функционального испытания печени лучшим из углеводов будет галактоза (один из моносахаридов), так как перевод галактозы в гликоген совершается исключительно печенью. Поэтому всякое отклонение в форме получающейся при этом гликемической кривой и в выделении сахара с мочой всегда является указанием на поражение печени. Нагрузочная проба с глюкозой

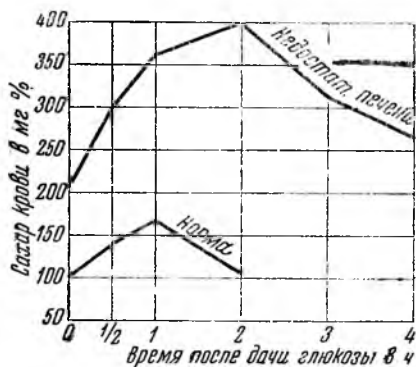


Рис. 17. Колебания сахара в крови в норме и при недостаточности печени.

менее ценна, так как в видоизменении глюкозы участвуют, кроме печени, поджелудочная железа, мышцы и другие ткани (рис. 17).

Левулеза хотя и имеет ценность, равную галактозе, не применяется ввиду плохой переносимости больными.

Метод с нагрузкой г а л а к т о з о й (Бауэра) основан на том, что в больной печени нарушаются окислительные процессы по отношению к углеводам. Введение галактозы вызывает гипергликемию и поступление галактозы в мочу даже у нормального человека.

Т е х н и к а: нагрузка обязательно проводится лучше всего на беспуриновой диете. Надо помнить, что у нефритиков и базедовиков проба может дать положительный результат.

Натощак дают 40 г чистой галактозы, растворенной в 244 см³ воды; мочу собирают 4 раза с трехчасовыми промежутками; определяют общее количество мочи, концентрацию галактозы поляризационным аппаратом (причем каждое деление шкалы надо умножить на 0,7), откуда вычисляют общее количество галактозы, выделенной за первый день.

Параллельно этому исследованию рекомендуется составить и сахарную кривую (сахар крови натощак и через каждый час после нагрузки, 3—4 раза).

В норме концентрация галактозы в моче не должна в отдельных порциях превышать 6:1000, а общее количество не должно быть более 3 г; в последних двух порциях мочи галактозы не должно быть (проба реактивом Нилендера).

В норме подъем сахара в крови не должен превышать после нагрузки 30 мг; через $1\frac{1}{2}$ часа уровень сахара¹ должен снизиться до исходных цифр. Патологическим состоянием следует считать такое, при котором общее количество выведенной галактозы превышает 3 г, галактозурия растягивается по времени, в отдельных порциях отмечается высокая концентрация, а в крови в то же время имеется большой подъем и через $1\frac{1}{2}$ часа нет падения кривой до исходных цифр. Последнее обстоятельство, при наличии общего количества сахара в моче в 2 г, а часто и вовсе без гликозурии, уже есть патологический феномен.

Проба выпадает положительной, т. е. указывающей на патологию, чаще всего при паренхиматозных гепатитах разной этиологии; при острой желтой дистрофии печени (повышение концентрации в первой порции мочи, патологическая кривая в крови), при циррозах с глубоким поражением (концентрация близка к норме, задерживается выведение галактозы).

Проба выпадает отрицательной при желтухах обтурационных (преимущественно в начальной стадии), гемолитических, при ограниченном заболевании печени и при заболевании желчного протока и пузыря.

Проба является весьма ценной в распознавании глубоких поражений паренхимы печени, давая отрицательный результат при механических желтухах и очаговых поражениях печени. Некоторые клиницисты (Шварц) вовсе отрицают ценность пробы с галактозой. Во всяком случае нагрузка галактозой не может расцениваться как проба, которая имела бы безусловное значение.

П р о б а с н а г р у з к о й г л ю к о з о й. Сущность пробы заключается в следующем. У испытуемого определяют содержание сахара в крови натощак. После этого дают 100 г глюкозы (декстроза, виноградный сахар), которую разрешают запить стаканом воды². Максимальный подъем сахара в крови наступает через час (до 150—160 мг%). К концу второго часа уровень сахара приходит к исходным цифрам. Кровь на сахар исследуют каждые полчаса. Желателен контроль мочи на присутствие сахара, хотя чаще, даже при повреждении печени, этот вид сахара не проходит в мочу (во всяком случае, если не было гликозурии до пробы).

В оценке гликемической кривой принимают во внимание высоту подъема сахара в крови и время возвращения к исходным величинам. Известно, что у здорового человека высший подъем сахара

¹ При пересчете цифр виноградного сахара на галактозу принимается во внимание, что редуцирующая способность глюкозы по сравнению с таковой галактозы составляет 1 : 0,848.

² При отсутствии глюкозы можно пользоваться пчелиным медом (давая 175—200 г меда), виноградным медом (бекмес, батмаз), распространенными на юге нашего Союза (Крым, Средняя Азия, Кавказ).

в крови достигает 160 мг%, следовательно, отношение этой цифры к исходной (гипергликемический коэффициент) равно 1,6 (по разным авторам он варьирует в среднем от 1,35 до 1,6). При болезненном состоянии печени подъем сахара в крови большой, и коэффициент достигает цифры 2. Падение сахара до исходных цифр у печеночного больного совершается постепенно и заканчивается только через 3—4 часа (растянутая кривая). Однако изложенные данные не составляют правила. Ввиду чрезвычайной сложности процессов алиментарной гипергликемии возможны вариации: нормальная кривая и низкая кривая могут получиться у печеночных больных, гипергликемическая кривая не всегда связывается с поражением печени (гипертиреоз и другие процессы дают сходную кривую).

Таким образом, строить диагностику печеночного страдания только на одной этой пробе нельзя.

Введенная за последнее время методика двойной нагрузки глюкозой имеет большое значение для распознавания панкреатической недостаточности.

Из других модификаций с нагрузкой сахарами предложена комбинированная нагрузка глюкозой и водой по Моравицу-Альтгаузену (перед пробой вводят 20 единиц инсулина). Рекомендовать эту пробу нельзя, потому что большой нередко при этом падает в гипогликемическое состояние; кроме того, введение 1,5 л воды за короткий срок совершенно невыполнимо у большинства ослабленных больных.

За последнее время, наряду с исследованием уровня сахара в крови, появилась возможность учета гликогена. Колебания гликогена в крови у здоровых людей натошак варьируют от 4 до 30 мг%, в среднем 18 мг% (Вайнштейн, Шаталова). Если проследить динамику гликогенного уровня в зависимости от нагрузки сахара, то оказывается, что у здорового гликогенная кривая повторяет сахарную кривую с той лишь разницей, что колебания сахара идут на более высоких цифрах. Изменения могут идти в сторону уменьшения гликогена от средней цифры (8—10 мг%) и в сторону увеличения (66 мг%). Эти колебания уровня гликогена, свойственные патологическим состояниям, уже не повторяют профиля сахарной кривой.

Для учета сравнительных сдвигов гликогена и сахара целесообразно проводить опыт следующим образом: утром, натощак, у больного в крови определяют гликоген и сахар; далее, испытуемый принимает 100 г тростникового сахара, и через каждые 30 минут в течение 2—3 часов у него берут кровь, в которой определяют сахар и гликоген. Как указано, параллельный подъем сахара и гликогена служит признаком нормального углеводного метаболизма.

В патологических условиях наблюдаются следующие вариации: количество гликогена натощак повышено при диффузных поражениях печени, что свидетельствует о нарушении способности печеночной клетки к фиксации гликогена (усиленная отдача последнего в кровь).

Однако могут быть случаи крайне низких цифр гликогена и даже отсутствия его натоцак (тяжелые гепатиты, особенно острая желтая дистрофия печени), что свидетельствует о резком уменьшении гликогенных запасов и гликогенообразования. Вообще же кривая гликогена при заболевании печени имеет патологический тип (восходящая кривая, или же она снижается после нагрузки, или двухфазна). Отсутствие параллелизма с сахарной кривой, степень извращения кривой гликогена служат признаками тяжести патологического процесса. По некоторым данным кривая гликогена является более тонким диагностическим признаком, чем сахарная кривая.

ИЗУЧЕНИЕ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА

Участие печени в белковом обмене схематически заключается в следующем. Не использованные на построение новых молекул белка аминокислоты должны подвергнуться расщеплению. Процесс этот проходит последовательные стадии дегидрирования, затем присоединения воды, а затем уже отнятия группы NH_2 (дезаминирование), в результате чего аминокислота распадается, отщепляя аммиак и кетокислоты. Из последних через отщепление углекислоты и присоединение кислорода образуются жирные кислоты, которые могут распасться на углекислоту и воду или же превратиться в жиры и углеводы. Попутно образующийся аммиак идет на построение мочевины, что тоже входит в функцию печени. Надо, однако, заметить, что процесс деаминации совершается не только в печени, но и в других тканях. Исходя из этих предпосылок, для изучения функции печени нужно учитывать ингредиенты белкового обмена, а также мочевины.

Изучение белкового обмена ведется по следующей схеме: 1) учет гетерогенных белков, 2) состояние аутогенных белков плазмы (альбуминов и глобулинов).

Очевидно, что белковые частицы, приносимые кровью по портальной вене в печень, являются гетерогенными белками. Они состояются белками пищи, частью продуктами изнашивания тканей. Все они подлежат переработке печеночными клетками. Циркулирующие в крови аминокислоты и полипептиды используются тканями как питательный материал; остатки их попадают обратно в печень, где происходят упомянутые выше два процесса: 1) деаминация аминокислот, т. е. отщепление азота в форме аммиака, 2) образование из аммиака мочевины, что, по существу, является также и защитным приспособлением, так как предупреждает организм от интоксикации аммиаком.

Очевидно, что при поражении печеночных клеток все эти процессы частично или полностью расстраиваются, что и ведет к накоплению аминокислот в крови (аминоацидемия) и увеличению содержания их в моче (аминоацидурия).

А м и н о а ц и д е м и я. В норме в крови содержится 4—8 мг%

азота в виде аминокислот¹. Аминоацидемия идет параллельно с аминоацидурией. Нарушение аминокислотного баланса наблюдается не только при заболеваниях печени. Так, повышение аминокислот в крови и в моче имеет место при лейкемии, уремии, новообразованиях. Аминоацидемия безусловно наблюдается при диффузных поражениях печени: циррозы, холангиты, жировая дегенерация, интоксикации (фосфором, хлороформом, мышьяком, грибным ядом), чаще же всего при острой желтой дистрофии печени. Повидимому, аминоацидемия возможна и при аутолизе печеночных клеток, с переходом образующихся аминокислот в общий тон крови.

Вообще определение аминокислот в крови рекомендуется всегда дополнять определением их в моче, особенно в соотношении с общим азотом мочи.

А м и н о а ц и д у р и я. В норме у здорового человека при пища, бедной белками, количество выделяемого в моче аминокислот в среднем равно 160—200 мг. При дополнительной даче белков количество аминокислот увеличивается, т. е. происходит алиментарная аминоацидурия—суточное количество аминокислот доходит до 300 мг.

Что касается большой печени, то даже при режиме с ограниченной дачей белков в моче отмечается повышенное выделение аминокислот. Количество аминокислот доходит до 500 мг и более. Этот феномен носит название спонтанной аминоацидурии. Она может быть более рельефно выявлена путем однократной нагрузки белками. К числу таких проб принадлежит проба Манке с желатиной, содержащей до 25% гликозола (аминоуксусной кислоты).

Т е х н и к а п р о б ы. Накануне больной выпивает 1 л воды. На другое утро ему дают выпить сразу раствор 50 г желатины в 500 см³ воды². Через полчаса дается еще 1 л воды. Собирают за сутки мочу и в ней определяют количество аминокислот. Считают, что в 50 г желатины содержится около 5 г аминокислот.

При тяжелых поражениях печеночной паренхимы имеется налицо и самостоятельная, и пищевая аминоацидурия. При более легких поражениях самостоятельная аминоацидурия отсутствует, но проба Манке выпадает положительной, т. е. выявляется алиментарная аминоацидурия. Степень последней служит показателем глубины патологического процесса. Так, в тяжелых случаях паренхиматозной желтухи количество аминокислот превышает 600 мг³. Применительно к клинике печеночных страданий следует отметить, что проба Манке может быть положительной

¹ Надо помнить, что азот аминокислот составляет 0,5—2% общего количества азота.

² Для приготовления желатины необходимо подержать ее 10 минут в холодной кипяченой воде, а затем, слив воду, налить 500 г теплой воды. Для вкуса прибавляют ванилин или лимонную кислоту.

³ Кристаллы аминокислот (тирозина, лейцина) можно обнаружить в моче после соответствующей обработки.

при тяжелой инфекционной желтухе и при холециститах, осложненных повреждением печеночной ткани, при интоксикациях общего характера, например, пищевых токсинфекциях. Циррозы печени могут вовсе не давать повышенной аминокислотурии.

Эта проба является достаточно ранним и чувствительным показателем поражения печени.

О роли печени в белковом метаболизме можно судить по основному обмену. Испытуемый находится на безмясной пище. Утром натощак исследуют газообмен (по Гольдэну, по Книппингу), после чего дают нагрузку белком (обычно 200 г вареного мяса) и вновь исследуют газообмен. Этим определяется так называемое специфическое динамическое действие белка, которое идет за счет дополнительно используемого кислорода, потребного для усвоения белковой нагрузки. 100 г мяса, соответствующие 16 г азота в норме, требуют для усвоения 25—35 л кислорода. При цирротических процессах печени отмечается понижение специфического динамического действия белка.

П о л и п е п т и д н ы й а з о т. Известно, что под влиянием введенного в организм неспецифического раздражителя усиливается белковый обмен (увеличение азота, аминокислот в моче и общего азота мочи). Отражение этого усиленного белкового распада имеется и в крови в форме увеличения азота аминокислот. Этот феномен может быть использован как определенная проба, выявляющая наличие в организме раздражителя (большой частью неспецифического, в частности, токсемия). Степень воздействия этого раздражителя прямо пропорциональна усилению белкового распада в печени и в тканях.

Распад белковой молекулы сопровождается появлением аминокислот в крови с последующим расщеплением их и образованием мочевины. Однако часть обломков белка, так называемые полипептиды, минуя стадию образования аминокислот и мочевины. Они циркулируют в крови, перестраиваясь затем в клетках организма. Определение количества полипептидов в крови дает возможность косвенного суждения о нарушении обычного хода белкового обмена в печени и в тканях. Очевидно, что определение полипептидов может быть использовано в клинической обстановке для учета заинтересованности печени в патологическом процессе в случаях общей интоксикации и токсинфекции, диффузного поражения печени воспалительного или дегенеративного порядка.

Определение полипептидов основано на следующем принципе: остаточный азот, определяемый после осаждения белков (фосфорно-молибденовой или трихлоруксусной, или фосфорно-вольфрамовой кислотой), представляет низкомолекулярную фракцию азота. Остаточный же азот, остающийся после осаждения белка коллоидным железом без нагревания, включает весь несвертывающийся белок. Разница между остаточным азотом по фосфорно-молибденовой кислоте и остаточным азотом по 1% коллоидному железу без нагревания составляет азот полипептидов.

Азот полипептидов в крови у здоровых людей колеблется от 60

до 70 мг%; максимальной цифрой по указанной методике можно считать 83 мг%. Распределение полипептидного азота между плазмой и эритроцитами почти одинаково.

Кривая нарастания полипептидов дает наивысший подъем не ранее 5—9 часов после введения раздражителя. Интенсивность нарастания указывает на степень раздражения, достигая максимума на другой день.

Помимо интоксикации химическими веществами, полипептидный азот нарастает при пищевых токсикоинфекциях. Повидимому, и интерстициальные печеночные процессы (циррозы), и нарушения кровообращения (застой) могут вызвать подобные же изменения полипептидного азота. Повторное исследование дает больше данных в смысле диагноза и прогноза. Казалось бы на первый взгляд, что цифры полипептидного азота должны подниматься параллельно увеличению остаточного азота. Однако клинические наблюдения дают указания, что этот параллелизм не постоянен. При значительном нарастании полипептидного азота могут быть умеренные повышения остаточного азота.

Кроме отмеченного выше значения аминокислот в оценке функционального состояния печени, вспомогательную роль играют: 1) определение мочевины в крови и в моче и 2) определение аммиака в моче.

Уровень мочевины в крови, равняющийся в среднем у здорового 20—40 мг%, поддерживается за счет мочевинообразовательной функции печени. При нарушении дезаминирования аминокислот кровь обедняется мочевиной. Соответственно этому и азот мочевины¹ в моче, в норме составляющий 89—90% всего азота мочи, уменьшается почти вдвое. Азот аммиака при этом, составляющий в норме 3—5% всего азота мочи, возрастает до 9—17%. Однако уменьшение выведения возможно при очень тяжелых диффузных поражениях печени. При обструкционных, гемолитических желтухах и при заболеваниях желчных путей изменений в азотистом равновесии не отмечается.

При этом надо помнить, что количество мочевины и общего азота мочи в крови зависит также от функции почек, что и следует всегда иметь в виду при нарастании мочевины в крови.

А м м и а к в м о ч е. Нормальное выделение аммиака за сутки равняется 0,6—1,2 г (т. е. 3—5% общего азота). При белковой пище и при приеме кислот его больше, при вегетарианской пище и при приеме щелочей—меньше. Состояние алкалоза (некоторые виды тетании, эпилепсия, фосфатурия) сопровождается уменьшением аммиака в моче. Хотя синтез мочевины и идет за счет аммиака, тем не менее увеличение его в моче нельзя относить только за счет уменьшения синтеза. При поражении печени нарушается кислотно-щелочное равновесие в сторону ацидоза. Компенсацией этого процесса служит связывание кислот

¹ В норме за сутки выделяется 20—35 г мочевины (увеличение количества идет за счет белка пищи и повышения окислительных процессов).

аммиаком. Усиленное выделение его в моче имеет в основе не расстройство мочевинообразования в печени, а связывание кислых продуктов. Эти положения ограничивают диагностическую ценность определения мочевины и аммиака.

Для изучения белкового обмена печени в свое время Видалем (и другими авторами) была предложена особая проба в форме обнаружения так называемого «гемоклазического криза». Этим методом сделана была попытка изучения протеолитической функции печени (способность печени к расщеплению белка). Больному предлагают выпить 200 см³ молока; через полчаса-час исследуют количество лейкоцитов в 1 мм³ крови и производят наблюдение над целым рядом биохимических сдвигов, происходящих в крови. Проба Видаля в настоящее время потеряла свое значение, так как она выпадает положительной также при введении жиров, углеводов, чистой воды и пр. У заведомо печеночных больных проба выпадает положительной лишь в 38% случаев (данные клиники Кончаловского).

Состояние аутогенных белков при печеночных заболеваниях. Большая роль печени в белковом метаболизме имеет соответствующее отражение на белковой формуле крови. Во всяком случае при значительном повреждении печеночных клеток коллоидно-химические сдвиги становятся заметными. Эти сдвиги контролируются общим количеством белка в сыворотке, процентным содержанием высокодисперсных и стабильных альбуминов и низкодисперсных и лабильных глобулинов, соотношением альбуминов и глобулинов (белковый коэффициент). Кроме того, так как печень является если не целиком, то преимущественно местом образования фибриногена, имеет значение отдельное его определение, хотя по коллоидной структуре фибриноген близок к глобулинам.

Нормальные соотношения таковы:

Общее количество белка	7—9 г%
Альбумины	4,5—6,0 г%
Глобулины	2,0—2,8 г%
Белковый коэффициент	2
Фибриноген	0,2—0,4 г%

Определение ведется в сыворотке крови, за исключением фибриногена, определяемого в плазме (кровь смешивается с цитратом натрия в соотношении 3:1).

К числу глобулинов крови, кроме фибриногена, принадлежит фибрин-глобулин и параглобулин. Последний подразделяется на эйглобулин и псевдоглобулин.

Общее количество белка зависит от многих причин и не может служить признаком недостаточности печени. Известно, что симптоматическая анемия сама по себе характеризуется гипопро테인емией; таким образом, при циррозе печени с анемией общее количество белка будет понижено вне зависимости от степени поражения печени.

Изменения в соотношении альбуминов и глобулинов наблюдаются при воспалительных процессах в печени, когда процентное отношение глобулинов возрастает. Альбумины при этом или остаются неизменными, или даже уменьшаются. Таким образом, белковый коэффициент становится меньше двух. При резких повреждениях печени (паренхиматозные гепатиты) количество фибриногена уменьшается вплоть до исчезновения его (острая желтая дистрофия). Однако пользоваться определением фибриногена как функциональной пробой без остальных данных нельзя.

К сожалению, в практической жизни нет возможности пользоваться определением белковой формулы. Подсобным методом, хотя и далеко недостаточным, является реакция оседания эритроцитов. Она ускорена при увеличении глобулиновой фракции и, в частности, фибриногена. Как показатель воспалительно-токсических состояний РОЭ ускорена при инфекционных гепатитах, не изменена при неосложненных желтухах механической природы. Оценку РОЭ надо всегда производить при сопоставлении с остальными клиническими и лабораторными данными.

Косвенной пробой, указывающей на сдвиг коллоидов в крови больных с диффузным поражением печени, служит реакция Таката Ара. Сущность реакции состоит в том, что прибавление сулемы в соединении с содой к сыворотке дает коллоидный раствор окиси ртути, который при наличии основного фуксина окрашивается в сине-фиолетовый цвет. В патологически измененной белковой среде происходит или осаждение золя, или изменение цвета раствора. Реакция указывает на увеличение общего количества белков плазмы (изменение цвета) и на преимущественное осаждение глобулинов (гипотеза Иецлера). Реакция получается положительной при диффузных гепатитах и цирротических процессах, хотя и не считается специфической для последних. Во всяком случае при очаговых поражениях печени реакция выпадает отрицательной.

Реакция может выпасть положительной независимо от патологических изменений в печени (наличие гнойников где-либо в органе).

Холестеринемия

Клеткам нормальной печени свойственно накопление жира, в особенности при пище, обильной жирами и углеводами. Переход в патологию происходит за счет накопления жира, поступающего из других жировых депо организма. Такая патологическая жировая инфильтрация имеет место при многих заболеваниях печени, как-то: хронический алкоголизм, хронические инфекции, отравления хлороформом, фосфором, мышьяковыми соединениями. По существу в настоящее время нет способов, определяющих участие именно печени в липоидном обмене, ибо он совершается и в других органах и тканях.

Функциональные возможности печени в отношении жирового обмена можно оценивать по движению холестерина, так как экскрет

печени—желчь—очень богат холестерином. До известной степени об этом можно судить по содержанию холестерина в крови. При долго длящейся закупорке желчных путей после начального повышения количество холестерина крови уменьшается. При тяжелых паренхиматозных поражениях печени содержание холестерина крови также понижается (хотя и не всегда закономерно и во всяком случае независимо от имеющейся при этом желтухи). При циррозах печени количество холестерина иногда остается нормальным, но понижается при осложнении гепатитом.

Изучение особенностей липоидо-жирового обмена по содержанию липазы крови не является надежным показателем функционального состояния печени.

Кетоновые тела

Образование кетоновых тел свойственно нормальной печени. Они образуются из расщепляющихся жирных кислот, а также из аминокислот. Однако одновременно происходит и разрушение кетоновых тел с конечным образованием углекислоты и воды. Очевидно, при поражении печени этот последний процесс до конца не доходит, ввиду чего создается накопление кетоновых тел, возникает кетонемия, подобно тому, как это имеет место при диабетической коме. Повышение количества ацетона и β -оксимасляной кислоты в крови не сопровождается появлением их в моче в отличие от диабетических состояний.

Мочевая кислота

В печени происходит разложение мочевой кислоты уриколитическим ферментом. При тяжелых поражениях печени, в результате гибели печеночных клеток, количество мочевой кислоты в моче нарастает. В крови же в этих случаях количество мочевой кислоты часто может быть пониженным.

В ходе патологического процесса понижение выделения мочевой кислоты в моче после предшествовавшего повышения служит хорошим признаком. Определения мочевой кислоты в крови и в моче без предварительной нагрузки нуклеопротенами (дается 400 г папшета из печени или 5 г нуклеиновокислого натрия) может иметь только ориентировочное значение.

Водный обмен

Роль печени в водном обмене несомненна. Однако верных методов определения водного обмена печени пока еще нет. При некоторых хронических заболеваниях печени отмечается аннурия, т. е. внезапные колебания диуреза, смена олигурии и полиурии, независимо от количества выпитой жидкости. Наблюдается и опсиурия, т. е. запаздывание в выделении принятой жидкости. Если у здорового человека выделение жидкости происходит непосред-

ственно после приема пищи, то у печеночных больных выделение мочи отодвигается на несколько часов после приема пищи.

В норме выделение мочи не изменяется в зависимости от перемены положения тела. У печеночных больных в противоположность сердечно-сосудистым больным наблюдается пониженное выделение мочи в лежачем и повышенное в стоячем положении. Для выявления служит «шестичасовая» проба. Моча собирается каждый час с 6 часов утра до 12 часов дня в течение двух дней. Первый день больной лежит в постели, второй день проводит на ногах.

Проба Мак К्लюра и Олдрича (внутрикожное введение 0,2 см³ 0,85% раствора NaCl), дающая возможность судить о гидрофильности тканей, у печеночных больных с расстройством водной функции печени выпадает положительной. Ускоренное рассасывание кожного волдыря отмечается при острых гепатитах.

СИНДРОМ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Методика функционального исследования поджелудочной железы до сих пор страдает недочетами, вернее сказать, ее до настоящего времени нельзя считать столь надежной, чтобы с ее помощью можно было улавливать изменения, подчас даже далеко зашедшие. Объясняется этот факт прежде всего тем, что поджелудочная железа обладает большими компенсаторными возможностями. Повреждение даже значительной части железы может остаться незамеченным вследствие компенсаторной работы оставшейся части железы. В этих случаях для оценки патологического состояния бывает недостаточно клинической картины, а функциональные пробы выпадают отрицательными, несмотря на действительное поражение органа. Тем не менее мы не можем отказаться от этих методов исследования, как бы несовершенны они ни были, но при этом мы должны строго учитывать анамнез и клиническую картину болезни.

Чрезвычайно важно, изучая состояние панкреатической железы и отмечая ее недостаточность, учитывать взаимную связь этого органа с другими органами. В большей степени это касается печени, одна из важнейших функций которой—гликогенная—не мыслима без императивного влияния поджелудочной железы. Ряд заболеваний печени и желчных путей (гепатиты, холангиты) сопровождается также и поражением поджелудочной железы. По данным клиники Губергрица, острые гепатиты дают больше чем в 60% случаев снижение функциональной способности поджелудочной железы.

Поджелудочная железа представляет орган с двойной секрецией: внутренней и внешней. Экскреция поджелудочной железы определяется наличием переваривающих ферментов, пикретом является инсулин. Суждение об обеих функциях, к сожалению, не может быть непосредственным, а может быть лишь косвенным.

Так, например, о ферментативной деятельности поджелудочной железы приходится выводить заключение по содержанию ферментов в содержимом двенадцатиперстной кишки и в моче, а об инсулиновой продукции—по количеству сахара в крови.

Наиболее простым суждением о переваривающей способности является свойство панкреатического сока переваривать белки, жиры и углеводы.

Степень усвоения белков может оцениваться по анализу кала. При заболеваниях поджелудочной железы нагрузка непрожаренным мясом влечет креаторрею, т. е. появление мышечных волокон с сохраненной поперечной исчерченностью. Дача животной ткани, богатой клеточными ядрами (ядерная проба), и появление непережаренных ядер в кале считаются указанием на расстройство функции поджелудочной железы. Однако эти пробы имеют лишь относительное значение. Они не специфичны для заболеваний поджелудочной железы, поэтому методика их проведения здесь не описывается.

Расстройство липолитической ферментной функции клинически обнаруживается жировым стулом—стеаторреей. Известно, что пищевой жир выделяется через кишечник в неусвоенном состоянии только в 10% принятого количества. При отсутствии липолитического фермента процент неусвоенного жира в кале возрастает до 50—60.

К сожалению, и этот признак не является постоянным. Так, препятствие к выходу панкреатического секрета вследствие механического сдавливания опухолью вызывает стеаторрею при неповрежденной железе. Стеаторрея имеет место при поражении собственно кишечной стенки (туберкулез, амфилодоз кишок и пр.). Только в случае упорной и значительной стеаторреи можно высказаться за поражение поджелудочной железы.

В качестве простой пробы следует указать на однократную нагрузку 140—150 г сливочного масла. Появляющийся жировой стул может косвенно указывать на плохое усвоение жиров. Такую нагрузку для контроля можно повторить на 2—3-й день.

Свойство липолитического фермента расщеплять жир на глицерин и жирные кислоты с последующим образованием мыл определяется косвенно выделенным с калом расщепленным жиром. Количество последнего в норме равно 75%, при заболевании поджелудочной железы этот процент снижен до 30—20. Однако и эти данные не являются безусловными для суждения о степени поражения поджелудочной железы. Иногда тяжелые процессы не сопровождаются перечисленными изменениями.

Расстройство переваривания углеводов, вызываемое поражением поджелудочной железы, клинически не распознается, так как компенсируется другими ферментами (италин слюны, инвертин кишечника).

Количественное определение трипсина и амилазы в кале диагностической ценности не имеет.

ВНЕШНИЙ СЕКРЕЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Суждение о внешней секреции поджелудочной железы возможно на основании следующих данных:

- 1) определения диастазы трипсина и липазы в дуоденальном содержимом,
- 2) определения диастазы и липазы в крови,
- 3) определения диастазы в моче.

Добываемое тонким зондом дуоденальное содержимое представляет собой смесь желчи, панкреатического сока и кишечного сока. Возможна при этом примесь ферментов желудка. В случае препятствия к оттоку в выводном протоке железы дуоденальное содержимое может быть вовсе лишено панкреатических ферментов.

После того как введен дуоденальный зонд и получена первая порция дуоденального содержимого, распознаваемого обычно по окраске желчью, по прозрачности, по вязкой консистенции, а также по слабо щелочной реакции, вводится 30 см³ 0,5% или же децинормального раствора соляной кислоты, или 20 см³ 10% пептона, или 30 см³ 30% раствора сульфата магнeзии. После этого через каждые 10 минут извлекают новые порции дуоденального содержимого в течение часа или полутора часов с момента введения раздражителя. Так как получению панкреатического сока в более чистом виде мешает примесь желчи, особенно если ее вытекает много из желчного пузыря, то рекомендуют предварительно ввести раствор сульфата магнeзии через зонд или же ввести внутримышечно гипофизин и затем уже взять содержимое двенадцатиперстной кишки на определение ферментов.

Предложено также для получения панкреатического сока пользоваться кислой молочной сывороткой (титрационная кислотность ее должна соответствовать по децинормальному едкому натру 140—215). Предварительно через дуоденальный зонд вливают 30 см³ 30% сульфата магнeзии и после получения темной пузырной желчи вводят 60 см³ данной сыворотки. Через 45—50 минут в течение 15—20 минут вытекает почти чистый панкреатический сок.

Заслуживает особого внимания метод секреторного раздражения поджелудочной железы дуоденальными вливаниями 2 см³ этилового эфира (по Качу и Фридриху). Если в ответ на вливание эфира не наступает энергичного выделения сока в двенадцатиперстную кишку (20—80 см³ в течение 10 минут), то это считается за симптом поражения поджелудочной железы. Но более симптоматичным является, по Бергману, болевой припадок после введения эфира. Здоровая железа переносит это вливание безболезненно. Метод этот не может считаться точным.

Часть перечисленных раздражителей (особенно эфир) нельзя назвать физиологическими, тем не менее мы ими пользуемся в надежде получить хотя бы незначительные указания на расстройство функции железы.

В полученном дуоденальном содержимом определяют содержание трипсина, диастазы и липазы. Для этих определений может

быть использована или одна из первых полученных порций, или смесь из двух-трех порций. Еще лучше провести исследование ряда последовательно полученных порций, собираемых в отдельные пробирки, сменяемые с 10-минутными интервалами. Безусловно, суждение о динамике ферментативного процесса более ценно, чем однократное исследование.

К числу препятствий для получения точных результатов относятся: примесь желчи, благодаря чему концентрация ферментов понижается, примесь кислого желудочного содержимого и кишечного сока, а главное, очень большая амплитуда количеств ферментов как у здоровых, так и у больных людей.

Для количественного определения диастазы в моче и в дуоденальном содержимом можно пользоваться способом Вольгемута. При определении в дуоденальном соке последний как более активный необходимо предварительно разводить в 10 раз водой. В качестве субстрата используют 1% раствор крахмала. Условные обозначения таковы: буквой *D* обозначают 1% крахмал, буквой *d*—1⁰/₀₀ раствор крахмала. В дуоденальном соке здорового человека содержание диастазы равно

$$D = \frac{39^{\circ}}{30'} = 160 - 2\ 500.$$

Для количественного определения трипсина можно пользоваться способом Гросса и Михаэлиса. Средние цифры фермента с одночасовой пробой при 38° равны 250. Метод не точен.

Метод определения липазы по Бонди основан на степени переваривания оливкового масла. Липолитическую силу панкреатического сока обозначают в кубических сантиметрах едкого натра, затраченных на оттитровывание жирных кислот, получаемых при гидролизе прованского масла. В норме содержание липазы соответствует 50—60 см³ едкого натра на 100 см³ сока.

Однако иногда важны не только количества ферментов, но и тип их последовательной секреции. Так, для диастазы различают две формы уровня фермента (Гольдштейн). Одна—без резких колебаний (иногда с подъемом вверх)—характеризует нормальную работу поджелудочной железы. Резкое снижение, а затем подъем могут быть в норме и у людей с желудочной ахилией. Другая форма—глубокое и продолжительное снижение диастазы после введения соляной кислоты без последующих подъемов—указывает на недостаточность панкреатической железы.

Вообще же высокие цифры и диастазы, и остальных ферментов при однократном исследовании не говорят за гиперфункцию органа.

И с с л е д о в а н и е ф е р м е н т о в в к р о в и. При нарушении функции поджелудочной железы ферменты ее в большом количестве поступают в кровь.

Количество диастазы в сыворотке крови у нормального человека (при определении через 30 минут после начала действия фермента) колеблется от 8 до 32 единиц. Состав пищи не влияет на содержание фермента, эритроциты свободны от диастатического фер-

мента; поэтому определение делается в сыворотке. Повышенное содержание диастазы в сыворотке говорит за функциональную недостаточность панкреатической железы. В среднем:

$$D = \frac{38^\circ}{30'} = 32.$$

Определение липазы в крови (общепринятый метод Рона) сводится к учету так называемой атоксилрезистентной липазы (в отличие от непанкреатических липаз, разрушающихся от прибавления атоксила). Предварительно определяется липаза без атоксила. Определение ведется сталагмометром. Если разница в количестве капель между этими двумя определениями больше чем 6 капель, то возможно заподозрить недостаточность функции поджелудочной железы.

Все же, однако, методика эта не безусловно доказательна, так как иногда атрофия железы и поражение опухолью не дают положительных проб.

Триптический фермент в крови в расчет не принимается, так как кровь обладает анитриптическими свойствами.

И с л е д о в а н и е ф е р м е н т о в в м о ч е. Поскольку в патологических случаях содержание в крови панкреатических ферментов повышается, они могут переходить и в мочу. Особенно это касается тех состояний, когда выводной проток поджелудочной железы непроходим. Практически можно ограничиваться определением диастазы¹. Моча для исследования на диастазу берется натощак, через 30 минут после опорожнения пузыря от ночной мочи. Реакция мочи роли не играет. Содержание диастазы в моче в норме составляет 32—64 единицы по Вольгемуту.

При заболеваниях панкреатической железы эти цифры возрастают в 50 раз и более. Такие повышения особенно показательны для острых заболеваний панкреатической железы; при этом чем острее процесс, тем больше нарастает количество диастазы.

При хронических заболеваниях, наоборот, количества диастазы могут быть нормальны или даже ниже нормы; в этом случае они не могут иметь надежного распознавательного симптома.

Несмотря на ценность определения диастазы в моче, следует быть осторожным в выводах. Могут быть расхождения такого порядка, что диастаза в крови нормальна и повышена в моче. Содержание диастазы в моче может быть увеличено и при ненарушенной функции поджелудочной железы или же при преимущественных заболеваниях других органов брюшной полости. В частности, при желудочных ахилиях диастаза мочи повышена. Надо иметь в виду участие почек, которые могут задерживать диастазу и не пропускать ее в моче, а вместе с тем почечная паренхима сама продуцирует некоторое количество диастазы. Поэтому необходимо: 1) комбинировать определение диастазы в моче с определением диастазы в крови и 2) не ограничиваться только этими

¹ Количество трипсина в моче не имеет значения.

исследованиями, а проводить параллельно и остальные методы, могущие отразить функциональное состояние поджелудочной железы.

ИНСУЛИНОВАЯ ФУНКЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В здоровой печени происходят непрерывно два процесса. Одним из них является образование гликогена из углеводов (гликогенин).

Исходным продуктом являются моносахариды и продукты их расщепления, подвозимые к печени с кровью воротной вены. Очевидно, что при длительном голодании происходит обеднение печени гликогеном. Наоборот, при избыточном поступлении (перекормливании) печень не в состоянии фиксировать весь гликоген; отсюда происходит подъем сахара в крови и появление его в моче (пищевая гликозурия). Образование гликогена идет не только за счет углеводов, но и за счет белков и жиров. Последнее положение приобретает особенно ценное значение при диабете, когда при соответственном лишении углеводов гликозурия идет за счет белков.

Другим процессом, происходящим в здоровой печени, является процесс обратного разложения гликогена с отдачей сахара в кровь (так называемый гликогенолиз). В основе процесса имеются физико-химические изменения в печеночных клетках под влиянием фермента гликогеназы. Гликогенолиз находится под контролем поджелудочной железы. Инсулин, вырабатываемый островковыми клетками поджелудочной железы, тормозит гликогенолиз, следовательно, дает возможность к накоплению в печени гликогена. Антагонистом в этом отношении является адреналин, усиливающий гликогенолиз. Очевидно, что выпадение функции поджелудочной железы, давая простор гликогенолизу, влечет за собой гипергликемию и гликозурию, т. е. признаки, присущие сахарному диабету. Несомненно, что нервно-эндокринная система тоже посылает свои императивные импульсы к поджелудочной железе и печени прямым путем или окольным через симпатико-адреналовую систему. Отсюда ясно то многообразие причин, которое вызывает повышение сахара в крови на почве усиленного гликогенолиза.

Изучение метаболизма углеводов при всей сложности этого процесса может быть показателем тех анатомических и функциональных сдвигов, которые происходят в большой поджелудочной железе. Вместе с тем именно в метаболизме углеводов взаимоотношения между печенью и поджелудочной железой особенно тесно переплетены. Оба органа в этом случае функционируют как единое целое.

Суждение о метаболизме углеводов возможно на основании следующих показателей:

- 1) количества введенных углеводов (в сутки),
- 2) содержания сахара в крови натощак и после нагрузки углеводами,
- 3) содержания сахара после введения препаратов инсулина, адреналина, питунтрина,

4) временного появления сахара в моче или длительного выделения его (стойкая гликозурия).

1. Пищевой режим может быть в отношении углеводов рассчитан по таблице содержания углеводов в отдельных пищевых продуктах. Большей частью это требуется при сахарном диабете. Недостаточное введение углеводов ведет, как известно, к ацидотической коме. Факторы, препятствующие усвоению углеводов в организме (заболевания печени и поджелудочной железы), ведут к увеличению сахара в крови и иногда к появлению его в моче. Особенно наглядно этот феномен выступает при усиленной даче углеводов. Введение в организм некоторых препаратов (адреналин) может способствовать мобилизации имеющихся в организме запасов углеводов, что выявляется гипергликемией и временным появлением сахара в моче.

2. Содержание сахара в крови натощак у здоровых людей колеблется от 80 до 120 мг%.

Колебания количественного содержания сахара в крови (гипогликемия и гипергликемия) могут быть в пределах от 50 до 400 мг%.

Гипогликемия обнаруживается при мышечной работе в результате сильного истощения (после предварительного повышения сахара) и при длительном голодании. В патологических условиях—при микседеме, аддисоновой болезни. Искусственная гипогликемия создается после введения в организм инсулина.

Гипергликемия связывается с введением в организм большого количества сахаров и представляет собой в этих случаях явление преходящее. Целый ряд интоксикаций химическими веществами, дача наркоза, лихорадочные состояния, сотрясение мозга, базедова болезнь, поражение гипофиза также ведут к гипергликемии. Наибольшая степень гипергликемии, отличающаяся притом постоянством, отмечается при сахарном диабете. Искусственно гипергликемия вызывается инъекциями адреналина.

Особенное внимание необходимо обратить на то обстоятельство, что в известном проценте случаев острые панкреатиты протекают с гипергликемией.

Алиментарная гипергликемия и гликозурия наступают у здорового человека после введения богатой углеводами пищи. Повышение сахара в крови, особенно после нагрузки крахмалистыми веществами (хлеб, картофель), с одновременной значительной гликозурией указывает на расстройство углеводного обмена. Такая нагрузка в состоянии выявить симптомы диабета тогда, когда почки, приспособляясь, еще не пропускают сахара в мочу.

3. Алиментарная гликозурия обнаруживается положительной находкой в моче сахара после нагрузки 100 г виноградного сахара. Однако эта проба может обнаруживаться только после одновременного подкожного введения 0,5 см³ солянокислого адреналина (в растворе 1 : 1 000). Алиментарно адреналиновая гликозурия, как правило, не обнаруживается у здорового человека. Мочу как при той, так и при другой пробе необходимо проверять

на содержание сахара до опыта и после опыта, три раза с двухчасовыми промежутками.

Порог выносливости к углеводам повышен при гипофункции гипофиза. Этот симптом выявляется следующим образом: после дачи 100 г глюкозы и одновременного впрыскивания цитутрина (Т) у здорового человека или у человека с повышенной гипофизарной функцией появляется сахар в более или менее значительном количестве. В случае понижения функции гипофиза моча свободна от сахара.

Порог выносливости к углеводам п о н и ж е н, кроме диабетических состояний, также и при гипертиреозах.

4. Появление сахара в моче может быть, как указано выше, временным явлением. Однако почечный фильтр обладает до известных пределов задерживающей силой, не пропускающая сахара в мочу в тех случаях, когда содержание сахара в крови уже повышено.

Примером такого состояния является базедова болезнь. Но даже такое классическое расстройство углеводного обмена, как сахарный диабет, может давать состояния, когда на определенном этапе сахар в моче не обнаруживается, в то время как количество его в крови повышено.

Следует дифференцировать следующие виды гликозурий: обычно встречающуюся декстрозурию, левулезурию и пентозурию. Для декстрозурии характерны: положительная проба с брожением, вращение плоскости поляризации вправо, положительная проба Нилендера. В моче с наличием левулезы отсутствует брожение, проба Селиванова выпадает положительной, вращение плоскости поляризации получается влево.

Пентозурия—невинное явление. Пентозы не подвергаются брожению и оптически недеятельны. Их присутствие может быть подтверждено пробой Биляля. Нагревают 4 см³ реактива до кипения и, сняв с огня, прибавляют по каплям мочу, которая в присутствии пентоз принимает красивый зеленый цвет. Реактив Биляля готовится следующим образом: 0,5 г. орцеина растворяют в 250 см³ чистой соляной кислоты (30%), после чего прибавляют 10 капель 10% полуторахлористого железа.

К методике исследования функционального состояния поджелудочной железы относится нагрузка сахаром с одновременным повторным исследованием содержания его в крови. В отличие от обычной нагрузки глюкозой, проводимой для исследования пе-

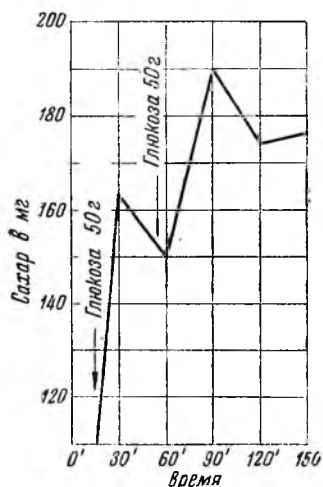


Рис. 18. Диабетическая кривая сахара при двойной нагрузке.

чени, предложены метод фракционной (двойной) нагрузки по Штауб-Траухгоф. Соображения, положенные в основу этого метода, таковы, что первая порция глюкозы дает подъем сахара крови и вызывает усиление выделения инсулина, так что вторая порция в норме уже нового подъема не дает. При истощении инсулярного аппарата новое введение глюкозы вызывает новый подъем сахара в крови. Интервал между дачей первых 50 г глюкозы и второй дачей—1 час. Примерная диабетическая кривая изображена на рис. 18.

ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЕ И ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ В КЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Гипогликемия обычно обуславливается гиперинсулинемией. Отмечаются, хотя и редко, случаи спонтанного гиперинсулинизма. Они сопровождаются теми же симптомами, которые свойственны гипогликемии вообще. Лабораторно это состояние подтверждается низким уровнем сахара в крови натощак и улучшением состояния после введения углеводов.

Искусственный гиперинсулинизм сопровождается симптомами усталости, слабости, опущением голода, дрожью в теле, в тяжелых случаях потерей сознания и судорогами, причем все эти признаки появляются вскоре после введения в организм инсулина. При этом степень реакции возрастает прямо пропорционально количеству введенного инсулина и менее выражена, если до того уже имелось привыкание к инсулину.

Гиперинсулинизм проявляется в результате первичного поражения надпочечников, обычно лежащего в основе так называемой аддисоновой болезни. Симптомы нарастающей адинамии кроются в резком снижении сахара в крови!

В условиях лечения инсулином нередко возможна передозировка последнего. Тем в большей степени она возможна при подаче неотложной помощи тяжелым и коматозным больным диабетикам, когда большие дозы инсулина вводятся как крайнее средство. Иначе сказать, больной диабетик под влиянием инсулина может из комы диабетической впасть в кому гипогликемическую. Естественно, что в практике эти два патологических состояния должны быть дифференцированы, так как на них строится дальнейшая терапия.

Существует ряд признаков, позволяющих различать кому гипергликемическую от комы гипогликемической (помимо анамнеза, который всегда важен!). Основные признаки схематично приведены в следующей таблице.

Диабетическая кома

1. Повышение сахара в крови (гипергликемия)
2. Понижение резервной щелочности крови (относительный ацидоз)
3. Сахар в моче

Гипогликемическая кома

- Пониженное или нормальное количество сахара в крови
- Нормальная резервная щелочность
- Отсутствие сахара в моче или следы

4. Ацетон и ацетоуксусная кислота в моче	Моча без ацетоновых тел
5. Кусмаулевское, глубокое, иногда учащенное дыхание	Нормальное, редко учащенное дыхание
6. Кожа сухая	Потливость
7. Нормальная температура тела	Температура ниже нормы
8. Вялость мышц	Мышцы ригидны, дрожание или судорожные подергивания. При очень глубокой коме расслабление мышц
9. Сухожильные рефлексы понижены, патологические отсутствуют	Нормальные или повышенные сухожильные рефлексы при глубокой коме понижены
10. Гипотония глазных яблок	Тонус нормальный, иногда диплопия
11. Затемнение сознания без психического возбуждения	Затемненное сознание с беспокойством, возбуждением и бредом

АЦИДОЗ ПРИ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Химически жидкой средой в человеческом организме является кровь и лимфа. Реакция этой среды щелочная даже в патологических состояниях. Практически для определения щелочности пользуются кровью, именно сывороткой или плазмой. Говоря об ацидозе, мы разумеем относительный ацидоз, т. е. уменьшение щелочных валентностей, но не присутствие кислых валентностей вместо основных. Различают два понятия, характеризующие реакцию крови: 1) так называемая активная реакция (Рн), определяемая сложным электрометрическим методом, и 2) резервная щелочность. Этот последний метод широко вошел в клинический обиход. Резервная щелочность является показателем того запаса щелочных ионов, которые готовы пойти в данный момент для нейтрализации кислых валентностей, образующихся в организме.

Снижение резервной (запасной) щелочности говорит за относительный ацидоз. Ацидотический сдвиг наблюдается при следующих клинических синдромах:

- 1) печеночная недостаточность в крайних степенях ее проявления (холемическая кома),
- 2) почечная недостаточность, особенно в преуремическом и уремическом состояниях,
- 3) панкреатическая недостаточность (ацидотическая кома).

Не исключена при этом возможность ацидоза при очень многих других клинических состояниях: интоксикации, кахексии, вынужденное голодание, длительные энтериты (спру) и многие другие.

Ацидоз при панкреатической недостаточности в практических условиях имеет место в клинике сахарного диабета. В основе такого ацидоза лежит нарушение кислотно-щелочного баланса вследствие появления кетоновых тел, для нейтрализации которых организм должен истощать свои щелочные запасы. Известное количество кетоновых тел образуется из аминокислот в процессе

дезаминирования. Однако в настоящее время считают, что главную продукцию кетоновых тел дают жирные кислоты с четным числом атомов углерода. Возможно, что в печени распад жирных кислот идет путем последовательного отщепления двух атомов углерода и образуется масляная кислота, которая через β -оксимасляную превращается в ацетоуксусную и ацетон.

При сниженной продукции инсулина затрудняется отложение гликогена в печени. При диабете, вследствие нарушения синтеза гликогена, не происходит полной утилизации жиров, и в организме накапливаются кетоновые тела.

Подобного рода кетонемия, вследствие исчезновения запасов гликогена из печени, возникает при голодании и многих других истощающих болезнях. Диабетическая кетонемия отличается своей стойкостью.

Ацидотический сдвиг распознается качественно и количественно по наличию кетоновых тел в моче. Обычно пользуются качественным определением ацетона, ацетоуксусной кислоты, реже β -оксимасляной. Количественное определение, конечно, требует более сложной методики. Степень кетонурии может быть различной (Лихтвиц). Легкая степень—когда в моче содержится ацетон, определяемый пробой Легалья с нитропруссиднатрием. Количество ацетона в этих случаях обычно составляет 0,5—1,0 на 1 л. Средняя степень кетонурии (до 5,0—6,0 кетотел) выявляется слабо положительной реакцией Герхардта с полуторахлористым железом. Выраженная степень кетонурии с наличием β -оксимасляной кислоты определяется резко положительной реакцией Герхардта (количество кетотел доходит до 30,0 и выше за сутки).

Другим критерием для суждения о наступающем ацидозе является учет так называемого щелочного резерва в крови. Достаточно точным и удобным методом служит метод ван Слайка. Количество щелочного резерва определяется по способности плазмы крови связывать углекислоту. Очевидно, что чем меньше щелочные резервы, тем меньше количество углекислоты найдется в данной плазме. Нормальные границы резервной щелочности по аппарату ван Слайка колеблются в пределах 53—67 объемов CO_2 . Относительный ацидоз выражается цифрами около 40 и резко выраженный ацидоз от 30 и ниже.

СИНДРОМ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Под синдромом почечной недостаточности разумеется комплекс отдельных симптомов, наличие которых указывает на изменение нормальных функций почек. Патологическое состояние почек отражается не только на количественном и качественном составе мочи, являющейся экскретом почек, но сопровождается целым рядом сдвигов в биодинамике всего организма—нарушением белкового обмена, сдвигами в кислотно-щелочном и солевом равновесии и т. д. Исходя из этих предпосылок в синдром почечной недостаточности не включают таких патологических состояний,

когда собственно паренхима почек остается более или менее интактной (пиелиты), или же процесс носит не диффузный характер, поражая отдельные участки почек или же часть одной почки (кисты, опухоли и пр.). Помимо того что часть подобных заболеваний относится к урологии, функциональная диагностика, пригодная для обнаружения диффузного поражения почек, не дает в этих случаях достаточно показательных результатов.

При исследовании функции почек в первую очередь необходимо выяснить, действительно ли наблюдаемые симптомы зависят от изменений в почках или же наличие этих симптомов обусловлено факторами, лежащими вне почек. Примером в этом отношении является несахарный диабет и полиурия, возникающая при пеллагре, болезни Симмондса, где низкий удельный вес мочи не обусловлен изменениями собственно почечной паренхимы. Однако не всегда можно так резко отграничить собственно заболевания почек от «внепочечных» патологических состояний. Так, например, застойная почка у хронических сердечных больных может сопровождаться на первых порах обратимыми функциональными изменениями в почках, а в хронических стадиях декомпенсации — стойкой потерей функции в связи с переходом процесса в нефроцирроз. Эти данные указывают, что оценка почечных симптомов возможна лишь тогда, когда принято во внимание общее состояние больного.

В дифференциальной диагностике почечного заболевания нужно учитывать, что пробы на функцию почек могут выпасть не обязательно пониженными даже при наличии почечного заболевания. Так называемые «очаговые» заболевания почек, например, очаговый гломерулонефрит, могут протекать без видимых нарушений функций почек, сказываясь, однако, изменениями в составе мочи. То же следует сказать о таких процессах, как отдельные кисты почек, опухоли одной из почек, когда остальная здоровая почечная ткань, компенсаторно работая, маскирует истинное положение вещей. Вообще же в отношении компенсаторного приспособления почечной ткани следует повторить то, что говорится о компенсаторных возможностях поджелудочной железы, когда на аутопсии приходится констатировать, что человек существовал с ничтожным по размеру сморщенным органом, в котором всю работу несли 1—2 см более или менее уцелевшей ткани.

Среди многочисленных проб, с помощью которых ставят задачу изучить функцию почек, практическому врачу нужно выбрать пробы наиболее простые и в то же время достаточно надежные по своим выводам.

Пробы на функцию почек целесообразно начинать с более простых, переходя к более сложным, считаясь прежде всего с тяжестью состояния больного. Очевидно для всякого, что пробы с разного рода «нагрузками» должны применяться с осторожностью.

Практические выводы из сопоставления анамнеза, клинических признаков и так называемых почечных проб должны отображать:

1) заинтересованность в заболевании собственно почек, сте-

чень их повреждения, 2) дифференциальный диагноз почечного нарушения в связи с клинической картиной и 3) прогноз данного состояния по отношению к функции почек и по отношению к дальнейшему существованию больного.

ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ, СВЯЗАННЫЕ С ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Общее состояние больных считается характерным для некоторых видов почечной недостаточности: слабость, переработоспособность, тяжесть и боли в поясничной области, появление отеков длительных или кратковременных. Все эти явления в дальнейшем развитии почечных заболеваний осложняются головными болями, расстройством зрения, симптомами возбуждения или, наоборот, угнетения нервной системы, сумеречным состоянием и, наконец, комой, обычно предвещающей плохой исход.

Видимые слизистые оболочки и кожа изменяются характерным образом в зависимости от особенностей почечного страдания. Видимая бледность может зависеть от спазма периферических сосудов или же объясняется анемией или бледными отеками. Анемия, развившаяся на почве далеко зашедшей почечной недостаточности, имеет всегда стойкий, необратимый характер. Отечность в первую очередь выявляется в участках с более рыхлой клетчаткой и тонкой кожей (покрыты лица). Отечная жидкость скопляется в силу тяжести в нижележащих частях тела в зависимости от вынужденного или привычного положения больного в постели. Чрезвычайно легко появляется трансудация жидкости в серозные полости (плевра, полость живота), завершая повсеместные отеки нефротиков. Нужно отметить, что в начальных стадиях острого диффузного нефрита могут быть общие отеки, потом исчезающие.

Помимо видимой отечности, надо иметь в виду скрытую отечность или готовность тканей к отечности. Последняя сменяется появлением видимых отеков при нагрузке организма даже сравнительно небольшим количеством поваренной соли; особенно это надо иметь в виду при несоблюдении больными предписываемого бессолевого режима. Поэтому у каждого почечного больного в первую очередь нужно установить учет диуреза и веса тела, что укажет на движение отеков. Быстро повышающийся вес тела указывает на задержку воды в тканях. Более тонким признаком является проба на гидрофильность тканей. При наклонности к отекам 0,2 см³ 0,85% раствора NaCl, введенного внутривенно, рассасываются через 50—90 минут.

Хронические нефриты, переходящие затем в сморщенную почку, обычно не сопровождаются отеками (сухая форма нефритов). В далеко зашедших стадиях они чаще всего дают азотемическую кому.

При «сулемуевой» почке вообще с начала и до конца заболевания не отмечается отеков.

При почечной недостаточности кожа принимает на себя роль выделительного органа (выделение мочевины), что обнаруживается

в виде белых налетов на поверхности тела. Микрохимически можно доказать, что эти налеты состоят из мочевины. Выделение мочевины обычно сопровождается зудом и наблюдается при наиболее выраженных степенях почечной недостаточности.

Наконец, в последних степенях почечной недостаточности, сопровождающихся азотемией, наряду с анемией, отмечаются: склонность к кровотечениям, кровоточивость, склонность к петехиальным сыпям и гематомам. Эти геморрагические явления¹ связаны с поражением сосудистой стенки в результате длительной интоксикации, а также с уменьшением количества тромбоцитов одновременно с прогрессирующей анемией.

Изменения в скелете, как правило, не сопровождают обычных нефритов и нефроциррозов. В этом отношении представляют исключение некоторые заболевания специфической природы: сифилитические нефрозы (когда можно констатировать одновременно периоститы и деформации костяка), нефрозы с амилоидом (в результате хронических нагноений и туберкулезного процесса в костях) и, наконец, нефрозы с большой альбуминурией, связанные с системным поражением костяка.

К числу последних случаев относятся опухоли кроветворной ткани (миелома—болезнь Калера), когда большое количество белка в моче может дать повод к смешению с липоидным или амилоидным процессом в почках.

Изменения в лимфатическом аппарате не являются специфическими для почечных заболеваний. Поражения почек, наблюдаемые при септических процессах, сопровождаются увеличением селезенки, но это не дает еще основания признать какую-либо взаимосвязь между ними. Примером в этом смысле являются болезнь Боткина-Вейля и сопутствующий ей септический нефрит.

Пищеварительный тракт. При почечной недостаточности нередко наблюдаются те или иные явления со стороны пищеварительного тракта (диспептические расстройства, рвота, понос и др.). Известно, что через слизистую пищеварительного тракта выделяются азотистые вещества. При нефритах количество элиминированных азотистых шлаков в содержимом желудка, кишечника и др. во много раз возрастает. Их можно учесть в рвотных массах или в жидкости, получаемой при промывании желудка. Другой патологический симптом—это профузные поносы нефритиков. Выделение излишней жидкости через кишечник у отечных больных является до некоторой степени компенсаторным приспособлением организма. Следует отметить стойкие поносы, которые появляются на почве амилоидного перерождения стенки кишечника при одновременном амилоидозе почек.

Совершенно особо стоят те изменения в желудочно-кишечном тракте, которые возникают при сулемовом отравлении. Столь часто наблюдаемые при длительных приемах ртутных препаратов обиль-

¹ Очень характерен нефрит с упорной гематурией при пурпуре Шон-лейн Геноха, иногда заканчивающийся уремией.

ное спонотечение, различные диспептические расстройства, поносы и, наконец, стоматиты бывают еще более выражены при острых ртутных отравлениях, когда возможно и непосредственное местное действие ртутного соединения на слизистую полость рта и желудка.

Изменения со стороны печени сочетаются в некоторых случаях с изменениями со стороны почек. Имеется тенденция включить взаимосвязь этих двух органов в понятие о гепато-рениальном синдроме. Сочетанность в поражении печени и почек особенно отчетливо выявляется при болезни Боткина-Вейля, при отравлении грибами, при отравлении сальварсаном, когда одновременно с желтухой имеются симптомы острого нефрита.

Сердечно-сосудистая система. В синдроме почечной недостаточности состояние центрального и периферического сердца является основным критерием для суждения о преимущественной локализации патологического процесса в почках. Большинство почечных заболеваний сопровождается и изменениями в сердце (гипертрофия). Одновременно повышается кровяное давление. Чем глубже патологический процесс (далеко зашедший артериосклероз), тем больше выражена гипертония. Характерным признаком гипертонии почечного происхождения служит высокое максимальное и высокое минимальное давление. Чем меньше пульсовое давление, тем тяжелее страдание, тем хуже прогноз. В дифференциальном разборе следует помнить о застойной почке сердечных больных. Из числа других симптомов следует отметить выпотные перикардиты нефритиков и сухие перикардиты при азотемической уремии.

Органы дыхания. Проявления почечной недостаточности нередко сопровождаются кровотечениями из верхних дыхательных путей (главным образом носовыми кровотечениями). При азотемической уремии нередко возникают явления уремической астмы, часто у больных устанавливается дыхание Кусмауля с запахом аммиака изо рта.

Выпоты в полости плевры, редкие при нефрозах, определяются как трансудаты, с малым удельным весом жидкости и скудным цитологическим осадком.

Начальные стадии почечной недостаточности не сопровождаются изменениями в содержании гемоглобина и эритроцитов. Анемизация почечных больных наступает или вследствие длительной гематурии, или при далеко зашедших диффузных заболеваниях почек (анемия брайтиков). При острых нефритах количество лейкоцитов увеличивается, особенно при наличии одновременной инфекции. Нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево при отсутствии эозинофилов характерен для сулемового отравления. Нормальное количество лейкоцитов с лимфоцитозом и моноцитозом отмечается при острых нефритах, и нормальное количество лейкоцитов с нейтрофилией и лимфолинией—при хронических нефритах.

Отмечается снижение количества тромбоцитов при острых нефритах и в терминальных периодах почечных заболеваний, когда имеется резкая анемия.

Свертываемость крови ускорена при нефрозах. Продолжительность кровотечения может быть удлинена у больных с азотемической уремией,—тогда выступают и другие симптомы геморрагического диатеза.

В условиях наступающей гидремии и возникновения отеков при остром нефрите наступает гипопротейемия. После спадения отеков цифры возвращаются к норме. Белковый коэффициент не представляет закономерных колебаний. Чаще отмечается повышение глобулиновой фракции, в частности, фибриногена. Полной противоположностью в этом отношении нужно считать стойкую гипопротейемию при липоидных нефрозах; одновременно при этом уменьшается альбуминовая фракция за счет превалирования глобулинов. В основе этого процесса лежит потеря альбуминов с мочой, с одновременным обеднением ими кровяной плазмы.

Ускоренная реакция оседания эритроцитов (РОЭ) указывает на активность нефритического процесса, его инфекционное происхождение, хотя бы и без одновременных повышений температуры. Ускорение РОЭ как постоянный признак имеется при липоидном нефрозе.

Реакция Така-Ара, свидетельствующая о лабильности коллоидов, при остром нефрите выпадает положительно. При ликвидации процесса или при переходе его в хроническую форму реакция становится отрицательной (Иезлер).

Холестеринемия. При остром нефрите с отеками отмечается гиперхолестеринемия, причем она тем значительнее, чем выраженнее гипопротейемия. При безотечном течении острых нефритов гиперхолестеринемия отсутствует, так же как она отсутствует при очаговых и эмболических нефритах. Гиперхолестеринемия характерна для липоидных нефрозов. Причины этого явления до сих пор неясны. Возможно, что распад тканей, потеря большого количества белка с мочой освобождают клеточные липоиды, которые поступают в кровь. Тем не менее гиперхолестеринемия отличается стойкостью даже после исчезновения отеков. Этот признак является ценным для отличия почечных отеков от сердечных отеков.

Повышение содержания остаточного азота, мочевины, мочевой кислоты, креатинина является спутником почечных страданий с нарушением сосудистого аппарата почек (нефриты, нефросклерозы). Азотемия варьирует по своей выраженности. Она не характерна вовсе для очаговых гломерулонефритов, может возникнуть при острых нефритах и исчезнуть при их затухании. Наиболее выраженный и стойкий характер до конца жизни больного азотемия носит при хронических нефритах с переходом в сморщивание и при глубоко пораженной артериолосклеротической почке.

Повышение хлористого натрия в крови отмечается при острых нефритах с отеками и при липоидных нефрозах. Падение хлоридов в крови считается характерным для сулемового некронефроза.

Сдвиги в кислотно-щелочном равновесии в сторону ацидоза характеризуют наступающее предуремическое состояние и уремическую кому. Степень ацидоза свидетельствует о тяжести почеч-

ной недостаточности. Для нефрозов ацидотический сдвиг не характерен. При нефритах и артериолосклеротической почке, а также при сулемовом некронефрозе обнаруживаемый ацидоз служит сигналом наступающей азотемии.

Причины, вызывающих ацидоз при уремии, повидимому, несколько: возникающее при пониженной выделительной функции почек накопление кислот в крови, задержка хлоридов без одно-временной задержки натрия, понижение образования почками аммиака. Невозможность нейтрализовать кислоты аммиаком ведет к необходимости расходовать щелочной резерв плазмы.

Данные исследования почек в смысле функциональной диагностики являются основной темой настоящего раздела. Однако следует сделать оговорку, что в некоторых случаях, когда функциональная диагностика по каким-либо условиям не может быть проведена, клинический анализ мочи, особенно произведенный повторно, в руках наблюдательного врача уже дает много ценных указаний на почечную недостаточность. Необходимы также элементарные сведения о суточном диурезе. Разумеется, все это не исключает необходимости учета всех других клинических признаков.

Общее количество мочи. Полиурия в начальном этапе остро нефрита имеет преходящий характер. Стойкая полиурия встречается при хронических нефритах и при сморщенной почке; суточное количество мочи в среднем составляет 2 л; удельный вес в течение болезненного процесса прогрессивно снижается и доходит до 1 010—1 012 (гипо- и изостенурия). Этот удельный вес стабилен в том смысле, что не повышается при воздержании от питья. Полиурия переходит в олигурию при ослаблении сердечной деятельности. В этом случае происходит задержка в выделении азотистых шлаков, и наступает уремическая интоксикация.

Олигурия может наступать в случаях бурного инфекционного гломерулонефрита. Олигурией же характеризуются и нефрозы, в особенности сулемовый некронефроз, когда олигурия очень быстро сменяется анурией. Удельный вес мочи при такой олигурии повышен, что отличает конечную олигурию при сморщенной почке.

Удельный вес. Высокий удельный вес не обязательно говорит против недостаточности почек. Очень важен учет колебаний удельного веса в различных порциях мочи. Если размахи достаточно велики (1 008—1 024), можно предполагать, что тяжелой недостаточности почек нет. Постоянно высокий и постоянно низкий удельный вес говорит за диффузный процесс с серьезным прогнозом.

Реакция мочи имеет ценность при определении ее в свежесвыпущенной моче. Наличие резко кислой реакции с уратным осадком наблюдается при острых нефритах. Щелочная свежесвыпущенная моча отмечается при осложненных почечных заболеваниях пиелитами и циститами.

Различают несколько видов альбуминурии: 1) физиологиче-

ская—когда незначительные следы белка в моче можно обнаружить некоторыми чувствительными реактивами при здоровых почках; 2) ортостатическая альбуминурия, носящая непостоянный характер и появляющаяся только при перемене тела из горизонтального в вертикальное; 3) ложная альбуминурия, зависящая от примеси к моче влагалищных выделений, гноя, крови.

Истинная ренальная альбуминурия всегда носит стойкий и длительный характер. Альбуминурия при остром гломерулонефрите выражается в среднем цифрами 3—5‰ белка. При переходе в хроническую форму эти цифры могут снижаться. При наличии сморщенной почки, несмотря на явную почечную недостаточность, могут быть лишь следы белка. При нефритах, липоидном нефрозе и амилоидозе почки альбуминурия может доходить до 20—40‰. При обратном развитии различного рода воспалительных процессов в почках альбуминурия снижается.

Определение белкового коэффициента в моче имеет дифференциально-диагностическое значение для распознавания липоидного и амилоидного нефроза. При липоидном нефрозе отмечаются большие цифры выделяемых альбуминов в моче, при амилоидном, наоборот, высокое выделение глобулинов. Таким образом, в первом случае белковый коэффициент высок, во втором случае он низок.

Никогда не надо забывать об исследовании природы белка при наличии одновременно изменений в костном скелете (альбумозурия Бен-Джонса).

Х а р а к т е р ц е н т р и ф у г а т а м о ч и. Одновременно с другими симптомами почечной недостаточности в моче могут быть найдены эритроциты, лейкоциты и цилиндры разных видов.

Гематурия свойственна очень многим заболеваниям почек, а также заболеваниям мочевыводящих путей. Нефрозы не сопровождаются гематурией; если нефрозу сопутствует нефрит, то появляется гематурия. При сморщенной почке с высоким кровяным давлением эритроциты появляются в результате микротравмы сосудов паренхимы почек. При этом наличие выщелоченных эритроцитов свидетельствует о происхождении их из глубоких отделов почек. Эритроциты, идущие из мочевыводящих путей, обычно не изменены.

Наличие цилиндров из эритроцитов указывает на заинтересованность почечной паренхимы.

Лейкоциты (и даже в значительном количестве) могут появляться и при нефритах в силу лейкопедеза. Большое количество лейкоцитов (нейтрофилов) наблюдается при туберкулезном поражении почек, а также при пиелитах и циститах разной этиологии.

Гиалиновые цилиндры встречаются чаще других видов цилиндров, притом не только при истинных почечных заболеваниях, но и при застойной почке, при лихорадочных состояниях, при желтухе и др.

Длительное присутствие гиалиновых цилиндров в моче характерно для всех видов заболеваний почечной ткани. Разница лишь в обилии цилиндров и в сочетании с другими элементами.

Зернистые цилиндры имеют диагностическое значение при изучении характера зерен. Двойкопреломляющая липоидная зернистость при исследовании в поляризационном микроскопе указывает на глубокие дегенеративные изменения в почках (хронический нефрит, липоидный нефроз).

Восковидные цилиндры чаще встречаются при хронической почечной недостаточности и служат выражением тяжелых анатомических изменений в почечной паренхиме.

Эпителлиальные цилиндры в сочетании с клетками почечного эпителия указывают на нефроз или на нефрит со значительным нефротическим компонентом.

П о л о в а я с ф е р а. Беременность иногда осложняется недостаточностью почек. Как выражение своеобразного токсикоза такие нефропатии сопровождаются симптомами, свойственными коматозным и судорожным состояниям (см. соответствующий раздел).

Изменения со стороны нервной системы и психики особенно характерны для крайних степеней почечной недостаточности.

О р г а н з р е н и я. Стойкое расстройство зрения у почечных больных обусловлено в огромном большинстве случаев изменениями, обнаруживаемыми на дне глаза. Так называемый альбуминовый ретинит характеризует стойкую почечную недостаточность при хронических почечных заболеваниях. Офтальмоскопическое исследование указывает на изменения со стороны сосудов сетчатки, с кровоизлияниями или без таковых, на появление белых очагов и отечность сетчатки. Чрезвычайно важно состояние сосудов сетчатки, особенно при нефросклерозах с гипертензией: неравномерность калибра сосудов, сужение сосудов почти до полного закрытия их просвета, застой в венах, наличие кровоизлияний. Имеющаяся одновременно отечность сетчатки делает неясными границы соска зрительного нерва.

О с н о в н о й о б м е н. Повышение основного обмена нередко отмечается при острых нефритах. Нормальный или в часть случаев пониженный обмен определяется при хронических нефритах.

Т е м п е р а т у р а. Высокая температура иногда бывает начальным признаком острого нефрита. Для хронической почечной недостаточности, если только одновременно нет воспалительного процесса, повышения температуры не характерны. Следует отметить случаи, хотя и не столь частые, так называемых малярийных нефрозов, когда повышения температуры и находки паразитов в крови делают возможным распознавание действительной природы страдания.

Температурные повышения характерны всегда для почечной недостаточности при болезни Боткина-Вейля и для пурпуры Шонлейн-Геноха. При почечных поражениях, находящихся в связи с деструктивным гепатитом (острая желтая дистрофия печени), температура всегда понижена (гипотермия).

СИМПТОМЫ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК И ИХ ОЦЕНКА

Для того чтобы судить о функциональных возможностях почек, нужно знать механизм мочеотделения. По этому поводу существует много точек зрения (Людвиг, Гайденгайн, Корань, Вихерт и др.). За последнее время внимание врачей привлекла теория Кешни (так называемая фильтрационно-реабсорбционная теория), сущность которой состоит в следующем.

В капиллярах клубочков под воздействием кровяного давления происходит ультрафильтрация безбелковой, вернее бесколлоидной плазмы, в количестве, равном примерно $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{5}$ всей протекающей через почки крови, благодаря чему образуется так называемая провизорная моча. При прохождении по канальцам 97—99% всего фильтрата плазмы всасывается обратно клетками канальцевого эпителия в виде своеобразной локковской жидкости всегда одинакового состава, слабо щелочной реакции, содержащей сахар, аминокислоты, хлористый натрий и пр. в оптимальной для организма концентрации.

Различные вещества, выделяемые клубочками, всасываются в канальцах в различной степени: глюкоза всасывается нацело, поваренная соль всасывается частично, креатинин совсем не всасывается. Таким образом, вещества, всасываемые обратно из канальцев, имеют различные пороги проницаемости.

На основании этих предпосылок и строится раздельное изучение функции клубочкового аппарата (фильтрации) и канальцевого аппарата (реабсорбции). Известно, что такие вещества, как пилокарпин, атропин и гистамин, способны вызвать повышение клубочковой фильтрации. Диуретическое действие кофеина, диуретина, мочевины, салиргана основано на понижении канальцевой реабсорбции.

Способность почек к концентрации

Нормальные почки могут выделять в концентрированном виде различные минеральные и органические вещества. Степень максимальной концентрации в различных условиях и служит мерилем приспособляемости почек. Слабая концентрация мочи служит признаком функциональной способности почек.

Выделение веществ с мочой обуславливается состоянием канальцев. По приведенной выше теории степень концентрации мочи дает представление о степени обратного всасывания в канальцах воды и других веществ. Если же учитывать общее количество выделяемых веществ с мочой (например, креатинина) за определенный промежуток времени, то создается представление о величине клубочковой фильтрации. Кроме того, если в организм введено большое количество воды, то увеличение количества мочи в ближайшее же время указывает на хорошую фильтрационную способность клубочков. Применительно к исследованию больного эти положения осуществляются двумя следующими пробами.

Проба на концентрацию

Проба на концентрацию проводится утром. После предварительного опорожнения мочевого пузыря больного взвешивают. В течение дня ему дают 100 г вареного мяса, 200 г творога, 1—2 яйца и 50 г хлеба. В течение дня разрешается принять не больше 500 см³ воды, по мере надобности. Мочу собирают в течение суток, каждую порцию мочи в отдельную банку; мочеиспускание проводится по мере надобности. Иногда является нелишним повторить таким же образом пробу на следующий день. Собираемые порции мочи измеряют и в них определяют удельный вес.

Здоровые почки при проведении пробы на концентрацию уже через 4 часа дают высоко концентрированную мочу с удельным весом 1 025—1 035, что служит пределом концентрации. Количество мочи в отдельных порциях обычно при этом уменьшено до 35—50 см³.

Чем меньше удельный вес, тем в большей степени почки утратили способность к концентрации. При этом количество мочи в отдельных порциях достигает 60—100—200 см³. Суточное количество мочи, включая часы пробы, при нормальных почках равно 500 см³. При нарушении концентрационной способности суточное количество мочи увеличивается до одного литра и более. Существенную роль играют колебания удельного веса мочи в отдельных порциях. Вообще, чем монотоннее проба (изостенурия и гипостенурия) (так называемая фиксация удельного веса), тем больше данных за плохую функцию почек.

Очевидно, что если вообще при однократном исследовании мочи в предыдущие дни удельный вес мочи данного субъекта достигает 1 020, то пробу на концентрацию проводить излишне.

Преимущества пробы—ее легкая выполнимость и демонстративность в случае хорошей концентрации.

Противопоказанием для проведения данной пробы является наличие отеков, высокое кровяное давление. К числу противопоказаний относятся также заболевания миокарда, склонность к обморокам.

При хронической почечной недостаточности, при проведении пробы на сухоядение получают большие отдельные порции мочи со стабильным удельным весом, с явлениями изостенурии (удельный вес мочи 1 010—1 012). При застойной почке удельный вес мочи остается высоким, хотя клубочковая фильтрация при этом и понижена, однако канальцевая недостаточность здесь не имеет места. Это и отличает застойную почку от настоящей почечной недостаточности. Подобным же образом может выпасть проба при остром нефрите, когда нарушено главным образом кровообращение в клубочках.

Проба на разведение

Данная проба имеет целью установление способности почек выводить жидкость.

Как уже сказано выше, выделение жидкости почками связано с объемом клубочковой фильтрации. Однако степень последней

в большой мере маскируется одновременно канальцевой реабсорбцией.

Проба на разведение проводится при условии стабильного веса (отсутствие отека) у больного и при отсутствии гипертонии. За 2—3 дня перед опытом, каждое утро, после предварительного опорожнения мочевого пузыря, больного взвешивают. И только тогда, когда вес больного не обнаруживает тенденции к понижению, проводят водяную пробу. В день опыта, утром, натощак, после предварительного опорожнения мочевого пузыря, дают больному выпить 1 000—1 500 см³ воды на протяжении получаса, равными порциями. После того как выпита последняя порция, отмечают время и собирают мочу каждые полчаса, в течение 4 часов. Каждую порцию мочи измеряют и в ней исследуют удельный вес. Колебания веса тела,—именно прибавка веса на следующий день после пробы,—могут косвенно указывать на происшедшую задержку воды в организме. За время пробы больной находится в постели.

Здоровые почки вслед за нагрузкой водой через час-полтора начинают выделять водянистую мочу большими порциями (300—500 см³ каждый час). Через 4 часа выделение разжиженной мочи прекращается, и следующие порции вновь приобретают средний удельный вес. За первые 2 часа здоровые почки выделяют не менее 50% всей введенной воды.

При нарушенной функции почек в отношении выделения воды отмечаются малые количества отдельных порций мочи (гипостенурия), причем величина отдельных часовых порций между собой одинакова, удельный вес монотонный (изостенурия), но не столь низкий, как это отмечается в норме в первые 2 часа (в норме удельный вес первых порций мочи доходит до 1 001).

Проба на разведение выпадает с замедлением, например, при вторичной сморщенной почке, при кистозном перерождении почек. Однако в оценке этого метода надо быть осторожным. Кроме состояния почки, на задержку воды в организме влияют внепочечные факторы, в частности, неполноценная работа сердца, а также нарушение воднорегулирующей работы печени.

В течение 3—4 дней, предшествующих проведению пробы, диету больного не изменяют, чтобы не изменить условия водно-солевого баланса организма, в силу чего возможны спонтанные задержки жидкости. Это положение, как указано выше, контролируется повторным взвешиванием больного.

Фольгард считает возможным обе пробы (проба с сухондением и водная проба) проводить в один день: с утра проводится проба на разведение и тотчас после нее—проба на концентрацию. Фольгард считает, что задержка в водовыделении лучше всего видна в период воздержания от воды. Однако едва ли такое предположение целесообразно, так как при функциональных расстройствах почек те пертурбации в водном хозяйстве организма, которые возникают после нагрузки 1 000—1 500 см³ воды, к моменту начала концентрационной пробы не успевают выровняться.

При острых и хронических нефритах, а также и нефросклеро-

зах обе пробы выпадают отрицательными. В части случаев мы можем встретиться с нарушениями или выделительной, или только концентрационной способностью почек, указывая, таким образом, или на болезненное состояние почечных клубочков, или на болезненное состояние почечных канальцев.

Метод Зимницкого

Проба Зимницкого имеет то выгодное преимущество перед вышеописанными пробами, что она не требует изменения обычного режима больного и не связана с какой-либо дополнительной нагрузкой почек.

Пробу Зимницкого можно проводить и при наличии отеков и гипертонии у почечного больного, она имеет значение ориентировочной пробы. Техника пробы: утром больной опорожняет мочевой пузырь и эту порцию мочи выбрасывает. Через 3 часа после этого собирают первую порцию мочи, через последующие 3 часа собирают вторую порцию мочи и т. д. Последнюю порцию (8—10) собирают ровно через 24 часа, т. е. утром на другие сутки, в тот час, когда накануне утром больной впервые помочился. В каждой порции определяют количество мочи и удельный вес.

Зимницкий рекомендовал определение и хлоридов. Устанавливают разводящую и концентрационную способность почек. Отдельно подсчитывают дневной диурез (ДД)—четыре дневные порции мочи—и отдельно определяют ночной диурез (НД)—четыре ночные порции мочи. ДД и НД в сумме составляют общий диурез. В норме $ОД > НД$ (дневной диурез составляет 0,66—0,75 ОД).

Обращают внимание на соотношение диуреза к количеству введенной за сутки жидкости. При здоровых почках это соотношение равняется 75% и является важным показателем функциональной способности почек.

При оценке пробы Зимницкого всегда следует учитывать состояние сердечно-сосудистой системы у почечного больного. Так, известно, что НД у сердечных больных может быть больше ДД. Кроме того, на пробу влияет потливость, поносы и ряд других привходящих моментов. Необходимо учесть также, что если почечный больной выпивает на ночь много воды, то НД будет больше ДД. Удельный вес можно считать фиксированным, если колебания его не превышают 5—7.

Для ориентировки в методике Зимницкого можно привести следующие примеры [см. табл. на стр. 125 (верхнюю)].

Из таблицы видно, что ДД составляет $\frac{2}{3}$ общего диуреза, т. е. соответствует отношениям при здоровых почках. Затем видно, что существуют большие колебания в выведении мочи (40—330 см³). Такое реагирование почек нужно признать нормальным. Резкие колебания и удельного веса (1 005—1 022), и процентного выделения хлоридов (0,5—1,4%) отмечаются также в отдельных порциях,

Проба Зимницкого при нормальной функции почек

Часы	Количество мочи в см ³	Удельный вес	% хлористого натрия	Количество хлористого натрия
6—9	210	1 009	0,7	1,47
9—12	150	1 014	0,4	0,6
12—15	330	1 019	1,2	3,96
15—18	110	1 022	1,4	1,54
ДД	800	—	—	7,57
18—21	220	1 005	0,8	1,76
21—24	75	1 016	0,5	0,375
0—3	65	1 019	1,6	0,39
3—6	40	1 010	0,8	0,32
НД	400	Мп 1 005 Мх 1 022	0,5 1,4	2,845

$$ОД \quad 800 + 400 = 1\,200 \text{ см}^3$$

что указывает на широкие пределы приспособляемости функции почек.

Формулируя результаты многочисленных наблюдений, Зимницкий считает, что у здоровых людей наблюдается дневная полигидрурия и дневная же полихлорурия.

Проба Зимницкого при остром нефрите

Часы	Количество мочи в см ³	Удельный вес
6—9	125	1 011
9—12	155	1 011
12—15	90	1 013
15—18	120	1 013
ДД	490	
18—21	135	1 012
21—24	186	1 012
0—3	145	1 013
3—6	55	1 014
НД	520	

$$ОД = 490 + 520 = 1\,010 \text{ см}^3; \quad ДД > НД; \quad ДД \text{ составляет } 48,5\% \text{ ОД.}$$

Бросается в глаза отсутствие резких колебаний удельного веса: последний фиксирован и его колебания не превышают трех. Очевидно, почки потеряли способность к концентрации и разведению, работа их в смысле выведения плотных веществ установилась как бы на одну линию.

Водовыделение одинаково днем и ночью, что говорит за слабую выводящую функцию почек.

Резюмируя все сказанное, мы можем сделать следующий вывод: 1) почки утратили приспособляемость к запросам дня; 2) работа их монотонна как в смысле количества выведения воды, так и в смысле выведения шлаков (фиксация удельного веса).

Почки выделяют нормальное количество мочи, но способ выделения отличается от нормального, что указывает на поражение почечной функции.

Для упрощенного учета количества элиминированной мочевины Зимницкий рекомендует пользоваться следующим расчетом.

Если исходить из того известного положения, что в моче растворено 5% плотных веществ, из которых $\frac{1}{3}$ приходится на долю неорганических и $\frac{2}{3}$ на долю органических соединений, что $\frac{3}{4}$ органических соединений составляет мочевина и что количество плотных веществ мочи определяется умножением последних двух цифр удельного веса на коэффициент Гезера (который равен 2,3), то всегда можно по удельному весу вычислить приблизительное процентное содержание мочевины в моче.

Пример: удельный вес мочи 1 010, количество плотных веществ в этой моче по Гезеру равно: $10 \times 2,3 = 23$ г. Из них на долю органических веществ приходится $\frac{2}{3}$, т. е. $\frac{23 \times 2}{3}$, а на долю мочевины $\frac{3}{4}$ всех органических веществ $\frac{23 \times 2 \times 3}{3 \times 4} = 11,5$ г на 1 л, т. е. 1,15% мочевины.

Упрощая эту формулу, выводим, что для нахождения процентного содержания мочевины надо половину последних двух цифр удельного веса помножить на коэффициент Гезера и разделить на 10.

Таким образом, по этой формуле в моче с различным удельным весом содержится мочевины:

Удельный вес	Мочевина в %
1 008	0,92
1 010	1,15
1 012	1,38
1 014	1,61
1 016	1,84
1 018	2,07
1 020	2,3
1 022	2,53
1 024	2,76
1 026	2,99
1 028	3,22
1 030	3,45
1 036	4,14

В пробе Зимницкого имеются следующие недочеты: количество выпитого может быть учтено приблизительно, ночная полиурия может возникать как выражение недостаточности сердца, фиксация удельного веса зависит от внепочечных факторов (Леви-тан, Мебель).

Сравнительная оценка методов для испытания функции почек указывает, что пониженная концентрационная способность выявляется пробой Фольгарда и не улавливается пробой Зимницкого. И монотонность в количестве отдельных фракций, и ночная полихлорурия встречаются как при почечных заболеваниях, так и у сердечных больных (цитировано по Межебовскому).

Все указанные данные дают основание расценивать метод Зимницкого только как ориентировочный.

Метод Виолля

Метод «фракционированного диуреза», как еще иначе называется метод Виолля, предложен для учета влияния на мочевыведение внепочечных факторов. Проба проводится в разных условиях и в разные дни. В первый день исследования испытуемый занимает лежачее (клиностатическое) положение—постельный режим, во второй день больной находится в положении ортостатизма (он ходит, сидит). Целесообразно между первым и вторым днем исследования делать интервал в одни сутки.

Проба характеризует почечное кровообращение и основана на изменении гемодинамических условий с переводом больного из клиностатического в ортостатическое положение. Проба Виолля клинически ставится только в период выздоровления больного, когда нет ни отеков, ни высокого кровяного давления, ни, наконец, азотемии, когда депурационные пробы выпадают вполне удовлетворительными.

Подготовка к пробе. Накануне дня опыта после обеда испытуемый прекращает введение жидкости (сухая пища разрешается). В день пробы с утра он натошак опоражнивает мочевой пузырь и затем в течение трех часов выпивает через каждые полчаса до 200 см³ воды, в общем же 1 200 см³. Через полчаса после первого приема воды собирают первую порцию мочи. Следующие порции мочи с получасовыми промежутками собирают в отдельные склянки. Всего в общем набирается 6 отдельных порций. Отмечается количество и удельный вес каждой порции. Так, проводится проба при лежачем положении испытуемого и точно так же на другой день или через день—в условиях не постельного режима. После того как обе пробы проведены, сравнивают результаты по величине как общего диуреза, так и отдельных фракций.

У здорового человека, помимо хорошего суммарного выделения воды, должна быть большая амплитуда между отдельными порциями мочи и большая амплитуда удельного веса в отдельных порциях мочи.

В норме в условиях ортостатики воды выделяется несколько меньше, чем выпито. За норму можно считать выделение не меньше $\frac{2}{3}$ выпитого. Выделение меньшего количества—ортостатическая олигурия (О меньше нормы)—может трактоваться как патологическое явление, обусловленное нарушением циркуляторного аппарата (сердечно-сосудистый фактор).

Кроме учета общего количества выпитой и выделенной жидкости, Виолля уточняет разбор пробы, указывая на функциональную способность почек: 1) в смысле так называемой емкости и 2) приспособляемости (эластичности). Оба свойства определяют в клино-статическом положении. Функциональную емкость определяют максимальной величиной диуреза в отдельных порциях, это—признак, говорящий о внепочечных воздействиях.

Функциональная эластичность определяется интенсивностью реакции почек на нагрузку и характеризует их водовыделительную способность. Нарушение функции эластичности не зависит от факторов экстраренальной природы.

К и О (клино- и ортостатическая олигурия) меньше нормы. Оценка этого положения встречается затруднения ввиду участия экстраренальных факторов: 1) нарушение всасывания, 2) задержка воды в печени и в тканях, 3) нарушение выделения воды почками. Установить последнее необходимо на основании остальных клинических данных. Во всяком случае большинство авторов (Разумов, Межебовский и др.) считают ортостатическую олигурию признаком, указывающим на сердечно-сосудистую патологию.

После исчезновения клинических признаков нефрита (нормальное кровяное давление) тогда, когда проба Зимницкого и проба Виолля в клиностатике выпадают нормальными, проба Виолля в ортостатике может дать неудовлетворительные результаты. Это является признаком слабости циркуляторного аппарата и наблюдается у нефритиков в период выздоровления. При нефрозах проба Виолля не дает тех показателей, которые только что отмечены у больных-нефритиков: у нефритиков нет ни выведения мочи, ни ортостатической олигурии.

Проба на гидрофильность тканей (проба Мак Кьюра и Ольдрича)

Проба применяется для оценки гидрофильности тканей или «отечной готовности» тканей.

Введенный в у т р и к о ж н о 0,85% раствор NaCl в количестве 0,2 см³ рассасывается в нормальных условиях в течение 50—90 минут. Ускоренное рассасывание «волдыря» отмечается при нефрозе, при острых гепатитах, при состояниях аллергических (например, при бронхиальной астме в период приступа) и др.

Нарушения в азотистом балансе при почечной недостаточности

Выделение из организма различных азотистых продуктов ложится в основном на почки. Простой учет азотистых веществ, вводи-

мых с пищей и выводимых с мочой, не может характеризовать способности организма к депурации.

Критерий для суждения о задержке азотистых веществ в организме, о депурационной способности почек можно получить, если учитывать следующие данные:

- 1) определение остаточного азота в целом или различных его фракций (мочевина, креатинин, мочева кислота и др.) в крови;
 - 2) определение общего азота, азота мочевины и креатинина в моче;
 - 3) сопоставление этих данных между собой (так называемые геморенальные индексы);
 - 4) определение аутогенных белков плазмы.
- Применительно к исследованию мочевины и креатинина предложены методы пагрузок.

Под остаточным азотом разумеется тот азот, который остается после удаления белков крови или плазмы различными коагулянтами (его обозначают еще как небелковый или несвертывающийся азот).

Остаточный азот содержит (в мг%):

Азота мочевины	10—25	Азота мочевой кислоты	1,0
» аминокислот	5—8	» индикана	Следы
» креатина	1,5	» аммиака	»
» креатинина	0,5	» пуриновых оснований	»

При нормальной функции почек остаточный азот выделяется обычно почками, в небольшой степени кожей и кишечником. При нарушении выделительной способности почек остаточный азот накапливается в крови, в результате чего создается азотемия.

Нормальное содержание остаточного азота в крови от 20 до 40 мг%. При недостаточной функции почек цифры его возрастают до 300—500 мг%.

Азотемия может быть и без почечной недостаточности, будучи обусловлена ускоренным распадом белков. Кроме того, некоторые почечные заболевания протекают без азотемии (например, очаговые процессы, нефрозы).

Азотемией сопровождаются лихорадочные заболевания, заболевания печени, пищевые токсинфекции, злокачественные опухоли. При остром нефрите с олигурией могут отмечаться сперва повышенные, а затем нормальные цифры остаточного азота.

Как указано выше, остаточный азот включает в себе до половины азота мочевины. Однако заменить исследование мочевины исследованием остаточного азота не во всех случаях возможно. При почечной недостаточности азот мочевины обычно нарастает гораздо быстрее, чем остаточный азот. В начальной стадии почечной недостаточности увеличение в крови мочевины служит первым сигналом ухудшения, ибо мочевины задерживается в крови раньше, чем все другие азотистые вещества.

О степени азотовыделительной способности почек можно судить и по моче в моче. По теории Кешни, мочевины выделяется

клубочками и частично вновь всасывается в канальцах. Следовательно, по количеству выделенной мочевины с мочой суждение о клубочковой фильтрации может быть только ориентировочное.

В норме (считая в среднем диурез в 1,5 л) выделяется мочевины 30 г; таким образом, средняя концентрация мочевины составляет 2 г на 100 см³. Очевидно, что при почечной недостаточности, в зависимости от степени и характера процесса, могут уменьшаться количества выделяемой мочевины или же может понижаться степень концентрации, или оба момента сочетаются вместе.

О п р е д е л е н и е к р е а т и н и н а стало приобретать особое значение за последнее время, когда был установлен факт, что креатинин—одно из немногих веществ, выделяемых клубочками и не всасываемых обратно канальцами. Таким образом, по степени выделения креатинина можно делать заключения относительно клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции.

Содержание креатинина в крови в норме колеблется от 0,75 до 2 мг%. Повышенное содержание до 5 мг% указывает на тяжелое поражение почек. При цифрах свыше 5 мг% прогноз всегда неблагоприятный.

Выделение креатинина с мочой в норме колеблется от 0,8 до 2 г. Количества эти довольно постоянны и в патологических условиях.

О б щ и й а з о т мочи обычно определяется в суточном количестве мочи. В норме при смешанной пище выделяется с мочой за сутки от 13 до 16 г азота.

Сопоставление общего азота, выделенного с мочой, с количеством вводимого с пищей азота дает представление об азотистом равновесии в данном организме. Очевидно, что увеличение азота в моче по сравнению с азотом пищи говорит за повышение белкового обмена. Базироваться только на определении общего азота мочи для функциональной оценки почек, конечно, нельзя.

Представляет большую распознавательную ценность как показатель ацидоза выяснение соотношения между общим азотом и аммиаком мочи:

$$\frac{\text{азот аммиака} \cdot 100}{\text{общий азот}}$$

В норме это соотношение колеблется от 2,2 до 5,5. При ацидозе цифры эти увеличиваются.

Геморенальные индексы

Соотношения между мочевиной в крови и в моче выражены в так называемой урео-секреторной константе Анбара, вытекающей из следующих основных положений.

1. При постоянной концентрации мочевины в моче количество мочевины, выделенное за сутки, прямо пропорционально квадрату ее содержания в крови.

2. При постоянной концентрации мочевины в крови количество

мочевины, выделяемое за сутки, обратно пропорционально корню квадратному из содержания ее в моче.

3. При различных содержаниях мочевины в крови и в моче количество выделяемой с мочой мочевины прямо пропорционально корню квадратному из ее концентрации в крови и обратно пропорционально корню квадратному из концентрации в моче:

$$K = \frac{U_r}{\frac{D \cdot 70 \sqrt{C}}{p \cdot \sqrt{25}}}$$

где K —константа, равная в норме 0,07, при патологических условиях повышающаяся,

D —абсолютное количество мочевины, выделяемое с мочой в 24 часа в граммах,

C —содержание мочевины в 1 000 см³ (в граммах),

p —вес тела в килограммах,

70—средний нормальный вес тела,

25—квадратный корень из средней цифры концентрации мочевины в моче в граммах на тысячу.

В нормальных условиях константа Либара равна 0,07. В случаях почечной недостаточности она возрастает до 0,13—0,5 и выше. Изменение константы при этом может быть отмечено раньше, чем повышение мочевины в крови.

Техника определения константы Либара: больной утром опорожняет мочевой пузырь. Эту мочу выбрасывают. Затем собирают мочу ровно через 2 часа, т. е. берут мочу, которая определяет секрецию почки за 2 часа. В середине этого периода (т. е. за час до второго мочеиспускания) берут кровь из вены для определения в ней мочевины. Далее расчет ведется по приводимой формуле, причем для ускорения подсчета количество мочи, выделенное в двухчасовой порции, умножается на 12 и на полученную концентрацию мочевины.

Депурационная проба вац Слайка (blood urea clearance)

При максимальной работе нормальных почек при ненарушенном кровообращении количество мочевины в моче прямо пропорционально количеству мочевины, содержащейся в крови. При этом, если почки выделяют не менее 2 см³ мочи в 1 минуту, то количество мочевины, выделенное почками за это же время, соответствует количеству мочевины в определенном объеме крови (около 75 см³). Таким образом, при диурезе не меньше 2 см³ в 1 минуту от мочевины освобождается 75 см³ крови. Это называется максимальной депурацией крови (maximum clearance).

Если диурез менее чем 2 см³ в 1 минуту, то выделение мочевины уменьшается и это уменьшение пропорционально корню квадратному из уменьшения выделенной мочи, т. е. если диурез уменьшился в 4 раза (например, не 2 см³, а 0,5 см³ в 1 минуту), то количество выделенной мочевины уменьшается в 2 раза.

Обычно при среднем диурезе у здорового выделяется мочи 1 см³ в 1 минуту. Количество мочевины, выделяемой при этом с мочой, соответствует количеству мочевины, содержащемуся в 5½ см³ крови—стандартная депурация крови (standart clearance).

Для суждения о функции почек по этим геморенальным индексам нужны следующие данные: концентрация мочевины в крови, концентрация мочевины в моче и количество мочи за 1 минуту.

Мочевина в крови и в моче определяется биохимическим путем (обычно аппаратом Коварского). Количество мочи за 1 минуту исчисляется из количества мочи в двухчасовой порции.

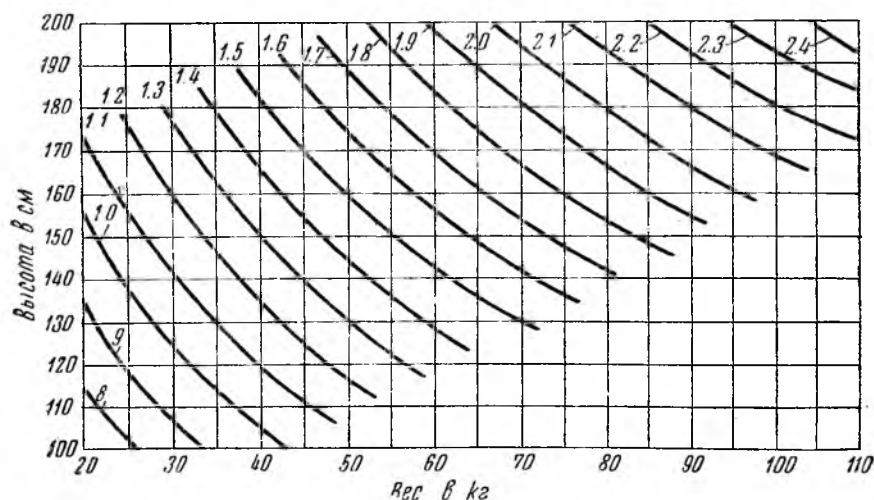


Рис. 19. Таблица для вычисления поверхности тела в зависимости от роста и веса.

Необходимо знать рост и вес больного, которые служат для вычисления поверхности тела (рис. 19).

Техника проведения пробы. Пробу проводят утром (желательно при постельном режиме или во всяком случае без физических напряжений). Разрешается обычный первый завтрак, но без обильного питья и без кофе, однако пробу можно проводить и натощак. В 9 часов утра освобождают мочевой пузырь, мочу выливают. В 10 часов вновь освобождают мочевой пузырь; в этой порции определяют мочевины и точно измеряют количество мочи. Затем берут кровь из вены на мочевины. В 11 часов вновь берут мочу на количество и содержание мочевины. Такова однократная проба. Ее можно удвоить; в 12 часов взять мочу и кровь еще раз и в 1 час дня еще одну порцию мочи.

Стандартная депурация для количества мочи меньше 2 см³ в 1 минуту исчисляется по формуле:

$$C_s = \frac{U \cdot \sqrt{V_c}}{B},$$

где U —мочевина мочи в миллиграммах на 100,
 B —мочевина крови в миллиграммах на 100,
 V_c —количество мочи в кубических сантиметрах в 1 минуту
 помноженное на $\frac{1,73 \text{ м}^2}{\text{поверхность тела}}$.

Максимальная депурация для количеств мочи больше 2 см³ в 1 минуту исчисляется по следующей формуле:

$$C_m = \frac{U \cdot V_c}{B}.$$

Нормальные почки, выделяющие до 2 см³ мочи в 1 минуту, освобождают 54 см³ крови от мочевины, т. е. $C_s=54$ см³ крови.

Нормальные почки, выделяющие больше 2 см³ в 1 минуту, дают C_m , равное 75 см³.

54 см³ C_s и 75 см³ C_m равны 100% urea clearance.

Расчет производится для первой и второй порции мочи с первой порцией крови, а для третьей и четвертой—со второй порцией крови.

Для облегчения расчета $\sqrt{V_c}$ служит следующая таблица:

V_c	$\sqrt{V_c}$	V_c	$\sqrt{V_c}$	V_c	$\sqrt{V_c}$	V_c	$\sqrt{V_c}$
0,2	0,45	0,7	0,84	1,2	1,1	1,7	1,3
0,3	0,55	0,8	0,89	1,3	1,14	1,8	1,34
0,4	0,63	0,9	0,95	1,4	1,18	1,9	1,38
0,5	0,71	1,0	1,0	1,5	1,23	2,0	1,42
0,6	0,78	1,1	1,05	1,6	1,27	2,1	1,45

Пример вычисления пробы с депурацией крови от мочевины. Больная Н., 27 лет, клинический диагноз—нефросклероз:

1-я порция мочи (60 см³) содержит мочевины 290 мг%,

1-я порция крови содержит мочевины 72,9 мг%,

2-я порция мочи (78 см³) содержит мочевины 230 мг%,

3-я порция мочи (48 см³) содержит мочевины 250 мг%,

2-я порция крови содержит мочевины 63,7 мг%,

4-я порция мочи (66 см³) содержит мочевины 270 мг%.

Вес больной 47,4 кг. Рост 154 см.

Поверхность тела по таблице дю Буа 1,43 м².

Отношение средней поверхности тела к поверхности тела больной—1,73 : 1,43=1,2 (с).

1-я и 2-я порции мочи сопоставляются с 1-й порцией крови.

3-я и 4-я порции мочи сопоставляются со 2-й порцией крови.

Х о д в ы ч и с л е н и я. Определяется количество мочи, выделенной в 1 минуту в каждой порции:

1-я порция—1 см³, 3-я порция—0,8 см³;

2-я порция—1,3 см³, 4-я порция—1,1 см³.

Так как количество мочи в разбираемом случае меньше 2 см³ в 1 минуту, то вычисление ведется по формуле:

$$\frac{U \cdot \sqrt{Vc}}{B},$$

или, подставляя цифровые значения:

$$\frac{290 \cdot \sqrt{1 \cdot 1,43}}{72,9} = \frac{290 \cdot 1,18}{72,9} = \frac{342,2}{72,9} = 5$$

(в этой формуле, а также в полученной конечной цифре для удобства вычисления можно пользоваться округленными значениями, отбрасывая дробные числа или доводя до целого).

Итак, при одночасовой пробе происходит депурация от мочевины 5 см³ крови в 1 минуту.

Нормальная депурация от мочевины равняется 54 см³ крови за 1 минуту.

Принимая 54 см³ за 100% депурации, т. е. за 100% почечной функции, получаем у больной 9% почечной функции.

Подобным же образом вычисляется депурация по отношению ко 2-й порции мочи, а если проба удваивается, как в нашем случае, то и по отношению к 3-й и 4-й порциям мочи и 2-й порции крови.

Оценка метода ван Слайка. Метод определения депурации крови от мочевины ван Слайка не исключает необходимости одновременно руководствоваться и другими функциональными пробами почек. Однако он может быть рекомендован как простой и сравнительно точный метод. Большую ценность он приобретает при наблюдении над динамикой болезненного процесса.

Цифровые колебания в норме по различным авторам колеблются в следующих пределах: стандартная депурация от 40 до 65, средняя цифра 44—54; максимальная депурация от 39 до 95, средняя цифра 60—75.

Для нормальной депурации характерна большая амплитуда колебаний в течение времени производства пробы. Снижение депурации и уменьшение амплитуды идет прямо пропорционально тяжести поражения почек.

При острых нефритах цифры депурации низки (22—13%), иногда еще до того момента, когда отмечается повышение мочевины и остаточного азота в крови.

Острые нефриты без азотемии, но с явлениями эклампсии не сопровождаются понижением депурации.

При хронических нефритах наблюдается обратная зависимость: чем больше нарастает азотемия, тем меньше цифры депурации.

Нефросклерозы, а также амилоидоз почек дают обычно очень низкие цифры депурации, чрезмерно снижающиеся при наступлении комы.

В случаях гипертонической болезни весьма важно выяснить состояние почек. В случаях, сопровождающихся участием почек,

депурация может показать пониженные цифры, хотя другими показателями не удается установить нарушенную функцию почек.

Креатининовая проба с нагрузкой

Как сказано выше, креатинин выделяется почечными клубочками и не всасывается канальцами. На этом основана функциональная проба Реберга. Зная количество мочи, выделяемой за определенный промежуток времени, и концентрацию креатинина в крови и в моче, можно определить величину клубочковой фильтрации и величину канальцевой реабсорбции.

Эта проба проводится при пероральной нагрузке испытуемого креатинином, иногда с одновременной нагрузкой водой.

Определение функционального состояния почек на основании учета выделенного креатинина с одновременным определением содержания его в крови без нагрузки креатинином также дает достаточно надежные результаты, хотя в общем этот метод нуждается в надежной его апробации. Креатининовая проба построена на теории Кешни.

Нагрузка креатинином делается, чтобы обеспечить необходимое для более точного колориметрирования содержание креатинина в крови.

Техника проведения пробы. Натощак утром опорожняется мочевой пузырь, внутрь дают 3 г креатинина. Мочу собирают ровно через час. Если трудно, применяют катетер. В середине этого часа берут кровь из вены для определения креатинина. Определяют количество мочи и содержание в ней креатинина. Скорость фильтрации определяется путем деления на 60 количества мочи за 1 час.

Концентрационный индекс креатинина:

$$C_{кр} = \frac{\text{креатинин мочи в мг\%}}{\text{креатинин крови в мг\%}}$$

Величину клубочковой фильтрации за 1 минуту определяют так: $\Phi = C_{кр} \cdot U$ (U —количество мочи в кубических сантиметрах в 1 минуту). Канальцевая реабсорбция (в процентах филътрата):

$$P = \frac{(\Phi - U) \cdot 100}{\Phi}$$

Пример пробы у здорового субъекта¹. Мочи за 1 час—90 см³, за 1 минуту—1,5 см³; креатинин мочи—420 мг%, креатинин крови (после приема 3 г креатинина)—6 мг%. Концентрационный индекс по отношению к креатинину:

$$C_{кр} = \frac{420}{6} = 70; \quad \Phi = 70 \cdot 1,5 = 105 \text{ см}^3;$$

¹ Цитировано по Тарееву.

число кубических сантиметров провизорной мочи, реабсорбированной в канальцах, $\Phi - U = 105 - 1,5 = 103,5 \text{ см}^3$; то же количество в процентах:

$$\frac{f(\Phi - U) \cdot 100}{\Phi} = \frac{103,5 \cdot 100}{105} = 98,5\%.$$

Нормальные колебания фильтрации устанавливаются в 60—170 см³ за 1 минуту (Реберг); по данным Тареева в среднем 81 см³. Реабсорбция в среднем равна 97—99%.

При недостаточности почек сильно уменьшается фильтрация, менее заметно изменяется реабсорбция.

Применительно к клинике почечных страданий могут быть следующие изменения (цитировано по Тарееву).

При острых гломерулонефритах и хронических нефритах резко снижается фильтрация (до 26,9—21,5 см³), концентрационный индекс снижен. Улучшение процесса даст увеличение этих показателей.

Снижение фильтрации до половины против нормальных цифр не обязательно связано клинически с уремическими симптомами и не говорит непременно за плохой прогноз. Снижение фильтрации до 2 см³ в 1 минуту дает безусловно плохой прогноз.

Гораздо более ценным и правильным является заключение о работоспособности почек на основании повторных данных такой пробы. Очевидно, хронические случаи дают стойкие цифры пониженной фильтрации, острые случаи с благоприятным исходом дают в различные фазы процесса цифры от пониженных до нормальных.

При липоидных нефрозах цифры клубочковой фильтрации нормальны и даже повышены, цифры реабсорбции также нормальны. Эти цифры снижаются резко (так же как концентрационный индекс) при наступающей уремии. При амилоидозе, напротив, фильтрация снижена, реабсорбция нормальна. В случае перехода в сморщенную почку обе величины снижаются.

Чрезвычайно ценные в дифференциально-диагностическом отношении указания дает проба Реберга при сердечно-почечной недостаточности. В случае сердечной декомпенсации фильтрация падает тем ниже, чем больше декомпенсация при высоком концентрационном индексе и хорошей реабсорбции. Цифры фильтрации даже перед смертельным исходом не падают ниже 17,2 см³. Ценность пробы Реберга заключается в том, что ею могут быть отмечены такие состояния почечной функции, которые не сопровождаются ни азотемией, ни нарушением концентрационной способности почек¹.

Задержка в выделении мочевой кислоты

Для определения функциональной способности почек пользуются наравне с определением остаточного азота и различными

¹ См. на стр. 135.

его фракций определением мочевой кислоты (которая также представляет одну из фракций остаточного азота). О задержке мочевой кислоты говорят тогда, когда содержание ее в крови превышает 5 мг%. Содержание мочевой кислоты в крови при нефрите выше 10 мг% всегда указывает на тяжелый прогноз.

При остром нефрите повышение мочевой кислоты в крови является раньше и исчезает позже, чем наступает соответствующее изменение цифр остаточного азота. При хроническом нефрите повышение мочевой кислоты в крови может наступать без отклонения от нормального содержания остаточного азота. При гипертонической болезни, не осложненной нефросклерозом, отмечается повышение в крови мочевой кислоты.

Задержка индикана

Задержка индикана в крови давно использована для функциональной диагностики почечных заболеваний. У здоровых содержание индикана в крови не превышает 0,08—0,12 мг. При болезнях почек, протекающих с нарушением азотовыделительной функции, количество индикана в крови увеличивается. Повышение индикана, наблюдаемое при кишечных заболеваниях, сопровождается индиканурией. Индиканемия почечного происхождения не сопровождается индиканурией, если только почечное заболевание не осложнено поражением кишечника.

Нарушение кислотно-щелочного и минерального равновесия при почечной недостаточности

В кислотно-щелочном балансе почкам принадлежит регулирующая роль. Здоровые почки выделяют кислые продукты—кислоты и кислые соли—и тем оберегают кровь от расходования щелочного резерва. Больные почки теряют это компенсаторное приспособление,—возникает ацидоз как один из симптомов, сопутствующих уремии. Чем больше выражен ацидоз, тем больше указаний на глубину поражения почечных клеток. Ацидоз отмечается главным образом при азотемических формах почечной недостаточности, для нефрозов он не характерен.

Распознаванию ацидоза может помочь целый ряд методов: определение активной реакции крови и мочи, определение напряжения CO_2 в альвеолярном воздухе. Практически же рекомендуется метод определения резервной щелочности в крови по ван Слайку. Снижение резервной щелочности до 30 Vol% CO_2 и ниже служит прогностически неблагоприятным симптомом.

Из числа минеральных веществ при установлении почечной недостаточности имеет значение исследование в крови кальция и фосфатов. Снижается содержание кальция при почечной недостаточности чаще одновременно с повышением остаточного азота

и фосфатов крови¹. Снижение уровня кальция характерно для азотемической уремии, но не для экламптической.

Повышение фосфатов крови может быть значительным (вместо 3 мг% до 20—30 мг%); оно вызывает, повидимому, своеобразное токсическое действие на организм.

Выделение чужеродных веществ почками

Из большого количества различных проб следует отметить пробы с молочным сахаром, подистым калием и гипосульфитом. Однако пробы эти дают столь разноречивые результаты, что рекомендовать их применение с целью оценки функционального состояния почек нельзя.

Совершенно особо стоит проба с введением краски конгорот, служащей для распознавания амилоидоза органов, в том числе и амилоидоза почек.

В случае наличия амилоидно перерожденной ткани в организме краска конгорот этой тканью адсорбируется и скорее исчезает из крови, чем у нормального человека. Так, у здорового человека 11—29% краски исчезают из крови в течение часа, 40%—в течение 6 часов. При амилоидном перерождении почек и при липоидных нефрозах краска исчезает по сравнению с нормой гораздо быстрее (через час 40% или целиком).

Так как конгорот задерживается амилоидной тканью, сыворотка крови и моча свободны от краски. При липоидных нефрозах краска хуже адсорбируется белками сыворотки, чем у нормального человека, что ведет к появлению краски в моче (Бенгольд).

У здорового человека краска долго циркулирует в крови, не появляясь в моче; при амилоиде быстро исчезает из крови и не появляется в моче; при липоидном нефрозе быстро исчезает из крови и появляется в моче.

Пр о в е д е н и е п р о б ы (п о П а у н ц у). Утром натощак после освобождения мочевого пузыря у больного берут из вены 5—6 см³ крови. Не вынимая иглы, другим шприцем вливают 0,6% раствор конгорота (безусловно химически чистый)². Через час снова берут у больного кровь из вены и собирают у него мочу. Когда отстаивается сыворотка крови, то сравнивают первую и вторую порции, слив их предварительно в узкие пробирки. Для выявления пробы прибавляют по одной капле концентрированной соляной кислоты; получающийся белый осадок при наличии конгорота окрашивается в синий цвет. Цвет мочи до и после вливания краски также подлежит сравнению.

Оценку пробы следует делать осторожно. При амилоидных поражениях она имеет известную ценность. При нефрозах (не

¹ Плохое выделение почками из организма солей фосфорной и серной кислот служит указанием на поражение почечного эпителия. Практически, однако, эти методы диагностики употребляются нечасто.

² Раствор готовится на дистиллированной воде, количество вводимого раствора берется по расчету 2 см³ раствора на 10 кг веса больного.

только липоидных) может быть быстрое выделение краски с мочой. При почечнокаменной болезни и при застойной почке определяется наличие краски в крови, отсутствие ее в моче.

Резюме. Суждение о функциональных возможностях почек составляется на основании данных анамнеза, данных физического и лабораторного исследования. Огромное значение имеет исследование мочи, ежедневное наблюдение над диурезом, наблюдение за весом тела и наблюдение над колебаниями кровяного давления; существенную помощь в диагностике оказывает осмотр глазного дна и исследование периферической системы.

Каждый из приведенных выше методов функциональной диагностики указывает лишь на функциональные возможности почек и отнюдь не решает вопроса о патогенезе и характере основного болезненного процесса.

Наиболее доступными и элементарно простыми показателями состояния почек является диурез, вес больного и кровяное давление.

Никогда не следует забывать, что кровяное давление в течение суток, так же как и температура, имеет свой ритм. Поэтому у почечных больных целесообразно измерять кровяное давление по крайней мере утром и вечером. Большое распознавательное значение при нефритах имеет определение среднего артериального давления.

Для выяснения возможной задержки азотистых веществ необходимо определение остаточного азота или его фракций—мочевины, креатинина и мочевой кислоты в крови. Содержание азотистых шлаков в крови не всегда решает вопрос о достаточной функции почек: в этом случае вопрос решается депурационными пробами (проба Реберга, Либара).

Чрезвычайно важна динамика процесса. Если указанные изменения носят стабильный характер, то предсказание всегда омрачается.

Определение топика поражения нефрона (нефрон—физиологическая единица мочеотделения) невозможно, так как нефрон представляет анатомически и функционально единое целое. Можно лишь говорить о преимущественном поражении различных отделов нефрона—клубочков или канальцев.

БЕССОЗНАТЕЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ, СУДОРОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ И ИХ СОЧЕТАНИЯ

БЕССОЗНАТЕЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Бессознательное состояние, не осложненное судорогами, возбуждением, бредом, напоминает физиологический сон или же глубокую спячку и может быть названо собственно комой.

В некоторых случаях коматозное состояние сопровождается целым рядом добавочных признаков в виде расстройств дыхания, изменения рефлексов и т. п. и приобретает определенную специфичность.

Этиологические моменты для возникновения бессознательного состояния крайне разнообразны: поражение организма внешними агентами физической и химической природы—электротравма и ядовитые вещества, аутоинтоксикации, возникающие в больном организме, и т. д. Не подлежит, однако, сомнению, что основной тех и других случаев является поражение важнейших центров нервной системы; это доказывается на примерах бессознательных состояний, которые являются специфичными для поражения головного мозга и его оболочек (кровоизлияния, опухоли, воспалительные процессы).

Бессознательные состояния целиком характеризуются неотложностью состояний, поскольку возникает острая необходимость в немедленной и точной диагностике, ибо от нее всецело зависит рациональная терапия в каждом отдельном случае.

В дальнейшем анализ бессознательных состояний будет рассматриваться на фоне главнейших клинико-лабораторных синдромов. Состояния, причиной которых являются исключительно функциональные и органические повреждения центральной нервной системы, подлежат специальному изучению в клинике нервных заболеваний и затрагиваются здесь лишь косвенно.

Основные принципы для распознавания причин, вызвавших бессознательное состояние, базируются на общем клиническом обследовании больного. Анамнез, собранный в таких случаях со слов окружающих и родных, играет иногда решающую роль.

Имеют также значение различные вещественные доказательства: предыдущие лабораторные анализы больного, остатки медикаментов или ядовитых веществ около больного, рвотные массы, моча и другие выделения, специфический вид, цвет и запах которых может подтверждать или опровергать предварительные соображения. Более точные данные вытекают из лабораторно-химического анализа в клинической или судебно-медицинской лаборатории. Независимо от того, имеются ли предварительные сведения и объективные доказательства, необходимо тщательное объективное обследование больного. Значение неврологического и офтальмоскопического исследования в ряде случаев приобретает характер решающего исследования.

ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ

Бессознательные состояния, напоминающие по своим проявлениям глубокий сон, в клинике объединены под общим названием комы. Поскольку вызывающие кому причины крайне разнообразны и степень их воздействия на организм также различна, наблюдаются переходы от легко обратимых прекоматозных состояний до комы со смертельным исходом. Развитие комы может быть внезапным для больного и наблюдающего врача или быть более медленным, т. е. с наличием прекоматозного периода, обнаруживаемого субъективными и объективными признаками.

В аспекте изложенных выше клинических синдромов бессознательные состояния можно сгруппировать следующим образом:

- 1) бессознательные состояния, связанные с резкой анемизацией больного,
- 2) бессознательные состояния на почве острой недостаточности печени (печеночная кома),
- 3) бессознательные состояния в связи с недостаточностью поджелудочной железы (панкреатическая кома),
- 4) бессознательные состояния в связи с почечной недостаточностью.

Указанные патологические состояния подлежат отграничению от тех бессознательных состояний, в основе которых имеются:

- 1) инвазия малярийными паразитами,
- 2) интоксикация наркотическими веществами и ядовитыми продуктами,
- 3) нарколепсия,
- 4) поражение нервной системы, преимущественно головного мозга и его оболочек на почве травмы, кровоизлияния, опухоли и воспалительного процесса,
- 5) эндокринопатии и
- 6) кахектические состояния.

Кома анемиков

Клинические наблюдения показывают, что кома при анемии может возникнуть остро под влиянием чрезмерно быстрого обескровливания, когда наступившее у больного обморочное состояние переходит непосредственно в коматозное состояние. В других случаях при прогрессирующих анемиях без видимых кровопотерь коме предшествует адинамия, апатия, анорексия, тошноты, рвоты и поносы, после чего больной впадает в коматозное состояние. Классическим примером последнего рода состояний служит кома у больных с анемией Бирмера. Состояния анемической комы могут быть обратимыми под влиянием экстренной, иногда повторной, трансфузии крови.

Дифференциальная диагностика анемической комы не представляет особых затруднений, если установлен самый факт анемизации. В дальнейшем необходимо выяснение патогенеза анемии. Практически чаще всего приходится дифференцировать кому при анемии Бирмера, почечную кому, сопровождающуюся анемией брайтиков, и кому малярийную. Анемии с кахексией на почве злокачественных опухолей сопровождаются бессознательным состоянием в заключительном периоде болезни; они обычно имеют необратимый характер.

Печеночная кома

Печеночная кома является заключительной фазой острой недостаточности печени, иначе декомпенсации ее, и возникает или как результат уже имевшихся повреждений печеночных клеток хроническим процессом, или как ближайшее следствие

острого токсикоза. В ходе патологического процесса наступает кульминационный пункт, когда все резервные возможности исчерпаны и наступает состояние, которое называется гепатаргией, или злокачественным гепатозом (Мясников).

В основе дисфункции органа лежит обеднение печени гликогеном. Печеночные клетки утрачивают и остальные свойственные им функции, например, свойство расщеплять циклические соединения. Пептиды, а также альбумозы усиленно выделяются с мочой, аммиак уже не может больше в нормальном количестве участвовать в синтезе мочевины (количество последней уменьшается); аминокислоты, не превращаясь в мочевины, остаются неиспользуемыми (аминоацидемия) и выделяются с мочой (аминоацидурия). Наряду с этим отмечаются и прочие расстройства в работе печени. Так, одновременно всегда отмечается холемия. Острая недостаточность печени большей частью есть выражение полифункционального расстройства этого органа.

Частью в результате влияния продуктов клеточного распада, частью в результате холемии наступает тяжелая общая интоксикация, кончающаяся комой. Гепатиты и гепатоцеллюлярные желтухи, иногда вначале протекающие доброкачественно, неожиданно быстро могут изменять свое течение и осложняются острой желтой атрофией печени и комой. Паренхиматозные гепатиты, наложившиеся на неполноценную до того печень, интоксикации специфическими ядами, подобно грибному яду, могут также закончиться печеночной комой. В большинстве случаев печеночная кома имеет необратимый характер, несмотря на энергичную терапию.

Клинические признаки острой печеночной недостаточности следующие: общее тяжелое состояние с желтухой, наличие церебральных симптомов (возбуждения, делириозное состояние; позднее наступает сопор, кома). Вскоре же отмечается (не всегда) уменьшение размеров печени, явления раздражения почек (альбуминурия—цилиндрурия). Присоединение судорог в описанной клинической картине иногда имеет место, но не является характерным симптомом.

Со стороны крови отмечается увеличенное количество лейкоцитов, вакуоли в нейтрофилах, имеется повышение билирубина в сыворотке крови; белковая формула дает сдвиг в сторону глобулинов; РОЭ ускорена; реакция Таката-Ара положительна. Остаточный азот и аминокислоты в крови повышены, запасная щелочность крови уменьшается. Моча, кроме белка, цилиндров и желчных пигментов, содержит повышенное количество аминокислот.

Нередко появляются симптомы кровоточивости. В основе ее лежит токсическое поражение кожных и подкожных капилляров (петехии, гематомы), а кроме того, нарушение образования фибриногена, ведущее к удлинению периода свертывания крови и к повторным кровотечениям. Нормальное свойство свертывания утрачивается кровью на периферии, тогда как свертываемость костного мозга нормальна (Коровников, Алексеев).

Описанная клиническая картина может развиваться из невинной по своему течению «катарральной» желтухи. Таким образом, между этой последней и так называемым острым гепатозом может существовать ряд переходных стадий.

Больной, 31 года, направлен амбулаторным врачом в институт с явлениями желтухи, появившейся более двух месяцев назад. До появления желтухи были боли неопределенного характера в животе. Момент появления желтухи совпал со рвотой и болями в подложечной области после съеденных накануне консервов. В течение желтухи, которая одно время ослабевала в своей интенсивности, больной перенес ангину с петехиальной сыпью на коже и болями в ногах.

В возрасте 17—22 лет болел сифилисом, энергично лечился, проведя до 7 курсов специфического лечения, после чего реакция Вассермана была отрицательной.

При поступлении резкая желтуха с зудом и ахалией; печень увеличена, плотна, болезненна. В моче—желчные пигменты, резко положительный уробилин, белок, лейкоциты, цилиндры. Температура тела нормальная, в последние два дня доходит до 38,3—39,5°. Кровь: Hb 88%, эритроцитов 6 220 000, лейкоцитов 9 500 без сдвига влево. Билирубина в крови 150 мг% с непрямой реакцией.

Больной в течение первых 10 дней пребывания в институте был в полном сознании, ходил по палате, чувствовал себя относительно хорошо. К вечеру 14-го дня внезапно развились головная боль, вскоре появилось бессознательное состояние, судороги, возбуждение, сменившееся полным угнетением. Рвота темнозелеными массами с примесью крови. Быстро наступило агональное состояние и смерть при явлениях острого легочного отека.

На аутопсии картина острой желтой дистрофии печени.

Случай может служить примером хронического гепатита, осложнившегося острой печеночной недостаточностью с исходом в кому. В числе причин, поведших к неблагоприятному концу, можно считать висцеральный сифилис в прошлом, в результате чего выступила неполноценность печени—*locus minoris resistentiae*.

Панкреатическая кома

Недостаточность функции островкового аппарата поджелудочной железы, как указано выше, влечет за собой гипоинсулинемию. Такое состояние встречается у больного с диабетом. Основной признак диабета—повышение уровня сахара в крови—связан с другим симптомом, с нарушением кислотно-щелочного равновесия. Возникающий ацидоз и лежит в основе диабетической (ацидотической) комы. Необходимо, впрочем, сказать, что ацидоз (вернее, кетоз) не является во всех случаях непременным условием для возникновения комы. Таким образом, следует выделить диабетическую кому от другой формы бессознательного состояния у диабетика — от так называемой кардиоваскулярной комы (см. ниже).

Типичная диабетическая кома характеризуется следующими клиническими признаками: 1) так называемое «большое дыхание» Кусмауля; может наблюдаться, однако, и частое поверхностное дыхание или же расстройства дыхания с паузами; 2) мягкость глазных яблок (симптом непостоянный); 3) расслабление мускулатуры; 4) розовая окраска кожи лица; 5) типичный ацетоновый запах при дыхании, напоминающий запах фруктов.

Не характерны для диабетической комы судороги, не является цианоз; несмотря на расстроенное дыхание, зрачковые рефлексы остаются нормальными.

Клинико-лабораторная диагностика при диабетической коме базируется на исследовании крови и мочи. Сахар в крови повышен втрое, вчетверо и более против нормы. Резервная щелочность (по ван Слайку) уменьшена тем больше, чем глубже зашел ацидотический процесс. Снижение резервной щелочности до 25 и ниже объемного CO_2 прогностически неблагоприятно.

В моче наличие сахара считается характерным признаком. Однако не всегда отмечается высокий процент сахара, а при длительной коме сахар может вовсе исчезнуть. Для дифференциальной диагностики особенно затруднительны такие случаи, когда при мозговых страданиях (кровоизлияния) появляется сахар в моче или больной диабетик, кроме того, страдает еще нефритом и впадает в уремическую кому. К тому же в диабетической моче может быть и альбуминурия, и цилиндрурия.

Характерно для диабетической комы наличие ацетоновых тел в моче.

Как исключения возможны случаи комы, протекающей без кетонурии.

Дифференциальная диагностика гипогликемических и гипергликемических состояний дана в конце раздела о панкреатической недостаточности.

Кардиоваскулярная кома

Со времени введения в качестве терапевтического средства инсулина стали отмечаться формы диабетической комы, когда одновременно наблюдаются очень резкие патологические явления со стороны сердечно-сосудистой системы (падение кровяного давления). Если в диабетической коме выступает на первый план расстройство дыхательного центра, то при кардиоваскулярной коме отчетливо выступает поражение вазомоторного центра.

Поскольку кардиоваскулярная кома появляется на фоне диабета, лечатся инсулином, диагностика идет обычными путями. Следует отметить, что при этом уровень сахара в крови может быть близок к норме, кетонемия и кетонурия отсутствуют, и больной тем не менее впадает в состояние тяжелого коллапса. Применение инсулина никакого эффекта здесь не оказывает.

Подобного рода кардиоваскулярную кому следует отличать от комы гипогликемической, в которую может впасть диабетик при передозировке вводимого ему инсулина. Гипогликемическое состояние устраняется немедленно дачей сахара внутрь, введением глюкозы в вену и впрыскиванием адреналина под кожу.

КОМАТОЗНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Потеря почками своих нормальных функций ведет в конечном счете к возникновению особых состояний аутоинтоксикации,

которые в клинике объединяются под названием уремии. Эти аутоинтоксикация выражается или так называемыми малыми признаками (субуремическое состояние), или полной картиной почечной недостаточности. Прогноз обычно неблагоприятен.

Бессознательное состояние может иметь место уже в преуремическом периоде и может быть обратимым или, наоборот, переходящим в истинное коматозное состояние. Бессознательные состояния вовсе не являются следствием хронической почечной недостаточности, они могут возникнуть также на фоне бурно развившегося острого поражения почек (нефрит, сулемовый некронефроз и пр.).

Бессознательное состояние на почве азотемии и является собственно уремией в подлинном смысле слова (тихая, астеническая форма уремии). Так называемая эклампсия брайтиков возникает в связи с отечным состоянием головного мозга при наличии диффузного гломерулонефрита или при обострении последнего и дает ряд симптомов, сходных с уремией.

Совершенно характерным признаком эклампсии брайтиков являются судороги, отмечаемые как ведущий симптом этого страдания.

Несколько особо стоит хлорпривная азотемия, возникающая одновременно с крайним обеднением организма поваренной солью.

Азотемическая уремия, иначе ретенционная, является заключительным этапом хронических диффузных нефритов и разлитого артериолосклероза почек (и при первичной, и при вторичной сморщенной почке). Азотемическая уремия возникает при целом ряде других поражений почечной ткани (кистозное перерождение, туберкулез почек, пионефрозы). Кроме того, задержка мочеотделения по мочевыводящим путям (сдавление мочеточников и пр.) при неповрежденной почечной ткани может вызвать анурию с азотемической уремией.

Если гибель почечной ткани наступает постепенно, то и нарастание уремических симптомов носит медленный характер. Только в отдельных случаях симптомы азотемической уремии наступают более бурно (сулемовый некронефроз).

Подлинному коматозному состоянию может предшествовать прекоматозное состояние с менее выраженными отдельными симптомами.

Клиническими признаками начинающегося коматозного состояния являются упорная и постоянная головная боль, тяжесть в голове и головокружения, быстрая утомляемость и склонность ко сну, затем сопор и кома. Помимо этих предвестников, отмечаются кожный зуд, уринозный запах изо рта, тошноты, рвоты, иногда поносы, расстройства дыхания в форме уремической астмы.

Нарушения со стороны зрения носят или временный характер токсического амавроза, или кончаются стойкой утратой зрения вплоть до слепоты на почве ретинита.

Судороги в отдельных мышцах конечностей бывают в редких случаях, но общие судороги гораздо более редки и относятся к последнему периоду течения азотемической уремии.

Лабораторная диагностика базируется на всех тех данных, которые говорят за крайнюю степень почечной недостаточности (олигурия, низкий удельный вес мочи, азотемия, ацидоз и пр.).

Псевдоуремия

Симптомокомплекс, сходный с уремическим, могут дать те состояния, которые возникают у больных с артериосклеротической почкой. Обычно это больные с гипертонией, гипертрофией сердца, альбуминурией и цилиндрурией. Внезапно возникающие припадки можно характеризовать как псевдоуремические. Они выражаются спутанностью сознания, возбуждением, рвотой, похожей на рвоту мозгового происхождения. При этом нет симптомов азотемии, отсутствует уремический запах, мало повышено содержание мочевины и остаточного азота в крови. Со стороны глазного дна нет ретинита, а наблюдаются склеротические кровоизлияния. Решающим моментом является состояние почечной функции; несмотря на олигурию, удельный вес мочи остается высоким, и почки удовлетворяют запросам организма (Шлайер).

Хлоропривная азотемия

Необходимо различать истинную азотемию, зависящую в основном от задержки азотистых веществ в крови вследствие поражения почек, и симптоматическую азотемию внепочечного происхождения. Так, известно, что сильное обезвоживание организма в связи с упорными рвотами и поносами ведет к сгущению крови и к повышению остаточного азота в крови. Временное повышение остаточного азота возможно в клинике таких состояний, как пищевые токсинфекции, интоксикации едкими кислотами и щелочами, причем механизм этого повышения кроется в первичном нарушении печеночных функций.

Клинические наблюдения устанавливают еще одну закономерность, именно азотемию внепочечного происхождения в связи с обеднением организма поваренной солью. Чем ниже содержание хлористого натрия в крови, тем выше остаточный азот. Подобная азотемия обозначается как гипохлоремическая уремия (Блем) или как хлоропривная азотемия (Штраусс).

Она, так же как и истинная азотемия, может повлечь за собой состояние комы.

Хотя хлоропривная азотемия и дает ряд внешне сходных симптомов, однако провести дифференциальную диагностику можно и на основании общеклинических признаков, и по лабораторным данным. Характерна сухость кожи, крайняя потеря тургора тканей, слабость, сонливость и затемнение сознания, жажда, часто рвота и поносы. Малый пульс соответствует низкому кровяному давлению, температура тела ниже нормы.

Лабораторные данные: в случае развития хлоропривной азотемии у субъекта с больными почками—соответственные изменения

в моче, в прочих случаях—альбуминурия не всегда; моча отличается скудным морфологическим осадком. Процентное содержание мочевины в моче уменьшено.

Отсутствует анемия, столь типичная для хронических заболеваний почек (сгущение крови). В крови обнаруживаются большие цифры остаточного азота и мочевины, количество хлоридов в сыворотке снижено.

Однако правильное представление о гипохлоремии можно получить только при отдельном исследовании хлора плазмы и эритроцитов или при исследовании хлора в спинномозговой жидкости. Исследование хлора в цельной крови вообще не может дать истинного представления, особенно в таких случаях, когда имеется анемия с уменьшением количества эритроцитов. Абсолютные цифры хлора в эритроцитах и плазме не выражают нормохлоремии или гипохлоремии. Основным критерием для суждения о гипохлоремии является снижение коэффициента:

$$\frac{\text{хлор эритроцитов}}{\text{хлор плазмы}}^1$$

Надо учитывать (Шабанье), что нормальные или несколько пониженные цифры хлоридов стойко удерживаются вплоть до того момента, когда организм уже исчерпал тканевые запасы. Таким образом, повторные наблюдения над уровнем хлоридов у одного и того же больного имеют большую ценность. Быстрое развитие гипохлоремии дает всегда более бурную клиническую картину, выражаясь в форме комы.

Необходимо отметить, что учет хлорного обмена не так прост, ибо он связан не только с задержкой или выделением ионов хлора, но и ионов натрия, учет которых в практических условиях труден.

Задержке хлоридов всегда сопутствует задержка воды. Последняя стремится выровнять концентрацию хлоридов плазмы. Вот почему у больного с почечными отеками хлориды часто не дают больших отклонений. При нефритах цифры хлористого натрия варьируют. При отравлении сулемой могут наблюдаться чрезвычайно низкие цифры хлоридов в крови. Падение уровня хлоридов сопровождается увеличением количества азотистых веществ.

КОМАТОЗНЫЕ СОСТОЯНИЯ В СВЯЗИ С ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

М а л я р и й н а я к о м а. К числу заболеваний, могущих сопровождаться бессознательным состоянием, принадлежит малярия. Казалось бы, что малярийную кому следует рассматривать рядом с комой анемиков. Однако специфичность малярийной комы

¹ В нормальных условиях соотношение хлора между эритроцитами и плазмой колеблется в пределах:

$$\frac{180 - 200 \text{ мг в эритроцитах}}{330 - 360 \text{ мг в плазме}}$$

состоит именно в том, что она может иметь место, когда еще нет резко выраженной анемии. Принято считать, что кома малярикоме обуславливается инвазией паразитов тропической малярии. В подавляющем большинстве это именно так. Однако имеются указания, что массивное поражение организма прочими формами паразитов может также вызвать кому.

Малярия в коматозном проявлении протекает атипично. Острое начало с целым рядом мозговых явлений сопровождается высокой температурой, которая в последующем носит неправильный тип, иногда снижаясь до субфебрильных цифр. Потеря сознания начинается вскоре же после подъема температуры. Увеличение селезенки как один из типичных признаков первое время отсутствует. Создается впечатление какой-то тяжелой инфекции, связанной с поражением мозга или мозговых оболочек¹. Конкретных указаний на органическое поражение центральной нервной системы обычно обнаружить не удается. Анализ крови, как указано выше, не всегда в первые же дни выявляет анемизацию, так же как в течение первых дней могут не обнаруживаться паразиты малярии в периферической крови. Наводящими на правильный диагноз симптомами является упорная лейкопения и небольшая иктеричность склер и кожи. Только при дальнейшем течении заболевания обнаруживаются паразиты в крови, пальпируется селезенка и наступает анемизация.

Случаи малярической комы, сопровождающиеся с первых же дней лейкоцитозом и огромным содержанием паразитов в мазках крови, распознать легче.

1. Больная, 34 лет, домашняя хозяйка, поступила в Институт неотложной помощи в бессознательном состоянии. По словам родных, заболевание началось за 6 дней до поступления совершенно внезапно ознобом, повышенной температурой, сильной головной болью, отрыжками и тошнотами. На третий день от начала заболевания присоединилась умеренная желтуха. В последующем больная впала в бессознательное состояние. Из анамнеза выяснилось, что больная из средней полосы Союза никуда не выезжала.

При поступлении температура 37,7—39,7°. Пульс 130 в минуту, ритмичный. Больная в коматозном состоянии. Непроизвольное отделение мочи. Ригидность затылка. Правый зрачок больше левого, реакция сохранена. Коленные рефлексы отсутствуют. Ахилловы рефлексы сохранены, двусторонний рефлекс Опенгейма, слева также и рефлекс Гордона. При пассивных движениях сопротивления в конечностях нет. Гипотония мышц.

Состав спинномозговой жидкости без особых отклонений. Ретинальные вены (глазное дно) расширены. Окраска кожи желтушная. Селезенка не прощупывается.

Кровь при поступлении: Hb 62%, эритроцитов 3 500 000, лейкоцитов 7 000 при 16% палочковидных. В последующем лейкоцитов 4 400. Плазмодии не обнаружены (рис. 20, табл. V).

Состояние больной оставалось тяжелым в течение нескольких дней, пока при повторном исследовании крови не были найдены гаметоциты тро-

¹ Патолого-гистологически при малярической коме в головном мозгу отмечается развитие стазов в сосудах с наличием в них разбухших эритроцитов, в которых включены плазмодии с пигментом. Одновременно отмечаются кровоизлияния. Расположение перечисленных изменений в области III желудочка, возможно, является одним из моментов возникновения коматозного состояния.

пической малярии. Снижение процента гемоглобина до 42 обнаружено было лишь спустя 9 дней; увеличение селезенки было определено лишь до края ребер.

После назначения хирина и плазмочида больной стала поправляться. В числе дальнейших осложнений отмечен пояснично-крестцовый радикулит и острая атаксия Лейден-Вестфали (малярийного происхождения).

Случай характерен для малярийной комы, протекавшей под видом мозгового заболевания. Диагностика в первое время была затруднена отсутствием анемии и ненахождением паразитов в крови, а также отсутствием увеличения селезенки и отрицательными эпидемиологическими данными. Нарядом с симптомами могли служить иктеричность склер и кожи и лейкопения при высокой температуре.

2. Больной, 79 лет, доставлен в Институт неотложной помощи в тяжелом состоянии с температурой 40,3°. Заболел в посиде по дороге в Москву из Гудаут, где провел лето. При поступлении находился в полусознательном состоянии. Жалобы на резкую головную боль. Стонет, вскрикивает; отмечаются судорожные подергивания всего тела, мышцы не напряжены. Желтушная окраска склер и кожи. Зрачки узки, правый зрачок шире левого. Задержка мочеотделения. В моче обнаружен белок, эритроциты и цилиндры, уробилин повышен. Кровь: Hb 60%, эритроцитов 4 050 000, лейкоцитов 600; юных 1%, палочко-видных 16%, сегментированных 51%, лимфоцитов 29%, моноцитов 3%, эозинофилов 0. Обнаружены кольца паразита тропической малярии в большом количестве (по 3—4 паразита почти в каждом эритроците). Гамет не найдено. На аутопсии малярийная пигментация коры мозга, печени и селезенки. Общий резкий артериосклероз.

Инттоксикация наркотическими веществами и ядовитыми продуктами. Коматозные состояния могут вызвать следующие вещества: алкоголь и спотворные средства алкогольной группы, веронал и другие барбитураты, эфир, хлороформ, хлоралгидрат; опиум и его производные (омнопон, героин и пр.), бензол, анилиин; окись углерода. Коматозное состояние может быть вызвано отравлением фосфором и грибным ядом, парами аммиака, мышьяковистым водородом, сероводородом, ацетиленом.

Некоторые из перечисленных состояний сопровождаются судорогами (см. далее в разделе «Судорожные состояния»).

Для целей дифференциальной диагностики перечисленных состояний от других коматозных состояний необходимо использовать анамнестические сведения и данные исследования выделений и вещественных доказательств в судебно-медицинской лаборатории.

В отношении клинико-лабораторных данных следует указать, что специфических для той или иной интоксикации признаков имеется сравнительно мало. Те изменения, которые обнаруживаются со стороны крови и мочи у такого рода больных, являются вторичными признаками в результате повреждения таких органов, как печень, почки. Интоксикации, сопровождающиеся желтухой, требуют, конечно, изучения по схеме, предложенной для диагностики желтушных состояний. При явлениях раздражения почек различными ядовитыми веществами должно быть фиксировано внимание на функциональном изменении почек.

Нарколепсия. Дифференцируя интоксикации наркотическими препаратами, следует помнить о нарколепсии. Внешне совершенно здоровые люди, обычно без особых предшествующих

симптомов, впадают в необычное время в сонное состояние независимо от их желания и воли. Это сонное состояние ничем не отличается от физиологического сна. Состояние нарколепсии необходимо дифференцировать от эпилептического сумеречного состояния и от постэпилептического сна.

Среди лабораторных данных нет таких, которые были бы патогномичны для нарколепсии.

Больная К., 19 лет, поступила с жалобами на кровотечение после экстракции зуба. В анамнезе дважды кровоточения после удаления зуба, длительностью до 4—5 дней, прекращавшиеся после инъекций сыворотки. Были непродолжительные кровотечения из носа. Менструальные обильны. Сыпяки по телу от ушибов возникают нелегко. В детстве снохождение; в 10-летнем возрасте, по словам больной, воспаление мозга. С 15-летнего возраста после дифтерии отмечается возникновение припадков с потерей сознания и продолжительным последующим сонным состоянием, однажды длительностью до 26 часов подряд. Часто следующие один за другим припадки ухудшают общее состояние (расстройство нормального сна, галлюцинации).

Лабораторные данные: незначительная анемия, тромбоцитов 196 000 в 1 мм³. Свертываемость крови, ретракция сгустка крови и продолжительность кровотечения без уклонений от нормы. Эндотельный симитом отрицателен. Кальция 11,5 мг%, холестерина 90 мг%. Во время пребывания в клинике днем во время ходьбы внезапно приступ сонливости; больная упала, находясь в забытьи больше часа. Объективно впечатление физиологического сна. Вскоре после пробуждения общее хорошее состояние. Кровотечение из зуба после применения местной тампонады с ферроцирином и повторной аутогемотерапии прекратилось.

Диагноз: нарколепсия; кровотечение после экстракции зуба.

П о р а ж е н и е г о л о в н о г о м о з г а и е г о о б о л о ч е к. Кровоизлияния и опухоли, влекущие за собой повреждение важнейших центров нервной системы, сопровождаются бессознательными состояниями, иногда с присоединением судорог. Топическая диагностика ставится на основании суммы неврологических признаков. Лабораторные данные во многом зависят от основного процесса, ответственного за кровоизлияние или растущую опухоль. Примерами бессознательных состояний, часто сопровождающихся судорогами, являются менингиты.

Из числа последних следует отметить эпидемический менингококковый менингит, а также серозный и гнойный менингиты. Диагностика основывается, помимо остальной клинической картины, на исследовании спинномозговой жидкости. Для эпидемического менингита характерна мутная спинномозговая жидкость, богатая лейкоцитами со включенными в них менингококками. Для гнойного менингита характерно также наличие лейкоцитов и патогенных бактерий. При серозной форме спинномозговая жидкость прозрачна, но при пункции жидкость выходит под большим давлением. Характерно, что туберкулезный менингит может быть точно подтвержден исследованием особой пленки, образующейся в спинномозговой жидкости при ее стоянии в пробирке. Эта нежная пленка, аккуратно собранная на узкую полоску стекла, после окраски по Циль-Нельсену может содержать туберкулезные палочки.

Энцефалиты, протекающие с бурными церебральными симптомами, могут сопровождаться судорогами. Как известно, развитие энцефалита многообразно и подчас настолько атипично, что диагностика достигается лишь после повторного осмотра невропатологом.

Пахименингит, особенно геморрагический, может также сопровождаться судорогами. Выпущенная спинномозговая жидкость окрашена кровью и микроскопически содержит сморщенные эритроциты.

ЭНДОКРИНОПАТИИ

Нарушения эндокринной корреляции могут вызывать бессознательные состояния. Коматозное состояние иногда с судорожными явлениями отмечается наряду с симптомами адинамии, протрадии в случаях тяжело протекающей аддисоновой болезни. Клиническая картина имеет достаточно характерных признаков. Лабораторными данными, указывающими на поражение надпочечников, служат снижение уровня сахара в крови, отсутствие адреналиновой гликозурии и ненормально высокая выносливость к виноградному сахару.

Другим патологическим состоянием является **г и п е р и н с у л и н е м и я**. Гиперинсулинемия, спонтанная или вызванная искусственно введением большого количества инсулина, характеризуется теми симптомами, которые в клинике привыкли обычно связывать с состоянием гипогликемии. Первоначальные симптомы усталости, слабости, ощущения голода могут осложниться дрожью в теле, потерей сознания и судорогами. Так как одновременно с указанными явлениями падает кровяное давление, то этот вид комы ставят в основу кардиоваскулярной комы (см. выше). Характерными лабораторными признаками являются: понижение уровня сахара в крови натощак и повышение его после введения углеводов, отсутствие ацидоза в крови и отрицательные реакции на ацетоновые тела в моче.

КАХЕКТИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ

Кахектические состояния как конечная фаза поражения организма злокачественным новообразованием, туберкулезом и другими длительными заболеваниями могут повести к бессознательному состоянию, которое непосредственно переходит в агональное. Дифференциальная диагностика ведется по признакам, характеризующим основное страдание.

СУДОРОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В СОЧЕТАНИИ С БЕССОЗНАТЕЛЬНЫМИ

Судорожные состояния представляют собой комплекс двигательных расстройств в результате непроизвольного сокращения мышц, зависящего от чрезмерного поступления нервных импульсов. Судорожные сокращения могут относиться как к поперечнополос-

сатой мускулатуре, так и к гладкой. Судороги могут отличаться быстрой сменой сокращения и расслабления мышц (клонические судороги) или, наоборот, длительным гипертонусом мышц (тонические судороги).

Судорожное состояние в некоторых случаях комбинируется с бессознательным состоянием или возникает на фоне последнего. В других случаях судорожное состояние представляет самостоятельный симптомокомплекс, возникающий у больного при полном его сознании.

К числу судорожных состояний в сочетании с бессознательным относятся: эклампсия брайтиков, нефропатия беременных, интоксикация химическими веществами, истерические и эпилептические состояния.

К числу собственно судорожных состояний относится тетания (в широком смысле слова).

Эклампсия брайтиков

Эклампсия брайтиков возникает обычно у больных с диффузным гломерулонефритом в остром его проявлении или при обострении хронического процесса.

Эклампсия всегда связана с одновременным наличием отеков у больного и, повидимому, зависит от отека мозга и сдавления важнейших участков его. На повышение внутричерепного давления указывает то повышенное давление, при котором вытекает спинномозговая жидкость при люмбальной пункции. Припадок эклампсии у почечного больного возникает совершенно внезапно с кратковременными предвестниками в виде очень резкой головной боли и сопровождается бурной картиной возбуждения и судорог. Начинаясь местно, судорожные сокращения захватывают всю мускулатуру, приходящую в тоническое сокращение. Через некоторое время отмечаются клонические судороги, резкое возбуждение уже при явно затемненном сознании, переходящем далее в сопорозное и коматозное состояния. Такого рода припадки могут на короткое время сменяться улучшением состояния, когда больной приходит в себя, но затем вновь начинается серия припадков. Отмечается целый ряд нервных симптомов: отсутствие зрачковых рефлексов, расширение зрачков, повышение сухожильных рефлексов с наличием рефлекса Бабинского, громкое дыхание, похожее на кусмаулевское, в конце — чейн-стоксово.

Цианоз кожи, лица, пена изо рта и прикусы языка в связи с одновременными судорогами придают приступу сходство с припадком эпилепсии или эклампсии у беременных.

Так как экламптический симптомокомплекс присоединяется к острым или хроническим нефритам с отеками, то и лабораторные данные соответствуют названным патологическим состояниям. Характерно, что эклампсия брайтиков не всегда совпадает клинически с острой недостаточностью почек. Судороги могут наступить в период схождения отеков.

Особенно важно, что азотемия не поддается правилу для этой формы уремии; здесь считается характерным расстройством хлорного обмена, именно задержка хлора в организме.

Гипохлоремия обуславливается переходом ионов хлора в эритроциты. Отсюда вывод, что заключение о состоянии хлорного обмена можно делать только на основании определения соотношения хлоридов в плазме и в эритроцитах.

Нефропатия беременных

Эта форма почечной недостаточности, связанная с токсикозом, при беременности может в некоторых случаях закончиться симптомами эклампсии.

Как известно, отеки, возникающие при беременности, могут сопровождаться в некотором проценте случаев почечной недостаточностью—олигурией, альбуминурией, появлением форменных элементов в моче, повышением кровяного давления. Такая токсическая нефропатия, или «почка беременных», дает все те симптомы общей интоксикации, которые вообще являются характерными для почечной недостаточности при нефрозах и нефритах. Характерно именно для этого вида нефропатии поражение не только канальцев, но и клубочков (гломерулонефроз). В наиболее тяжелой стадии нефропатии беременных проявляется в форме эклампсии.

В диагностику вносит ясность совпадение процесса с периодом беременности или родов. Распознавание почечной недостаточности идет по общей схеме обследования почек.

Интоксикация химическими веществами

Судороги возникают в результате интоксикаций стрихнином, аммиаком и аммонийными солями, мышьяковистым водородом—судороги тонического типа. Сантонин, кокаин, атропин, физостигмин, пилокарпин, синильная кислота, окись углерода, нитробензолы вызывают судороги тонические или клонические, частью эпилептиформные судороги.

Интоксикации п и щ е в ы м и веществами могут сопровождаться судорогами. Следует различать собственно интоксикации пищевыми продуктами (грибной яд) и пищевые токсинфекции, вызванные заражением организма вирулентными микробами (кишечная, паратифозная палочка Гертнера и пр.) И те, и другие случаи, одновременно с резким обезвоживанием ввиду рвоты и поноса, могут осложниться бессознательным состоянием, например, кома при отравлении ядовитыми грибами. Судороги связываются с быстрым обезвоживанием, точнее, обесхлориванием такого рода больных. Характерно, что токсинфекции одновременно дают признаки нарушения печеночной функции и симптомы раздражения почек.

При дифференциальной диагностике пищевых токсинфекций следует отметить комбинации следующих признаков: 1) продоро-

мальный период, занимающий несколько часов, иногда сутки и более; 2) повышение температуры, обычно кратковременное, в среднем до 38—39°; 3) лейкоцитоз, причем общее количество лейкоцитов зависит от тяжести и вирулентности инфекции и варьирует от 10 до 30 и более тысяч; одновременно отмечается сдвиг влево в лейкоцитарной формуле с наличием палочковидных, юных нейтрофилов, иногда миелоцитов; 4) раздражение почек, выявляющееся наличием небольшого количества белка в моче и цилиндров.

Истерические и эпилептические состояния

Начало припадка при истерии медленное, при эпилепсии внезапное.

При истерии на первом плане судороги туловища с синхронностью движений верхних и нижних конечностей. При эпилепсии судороги начинаются с мышц лица, синхронность движений на одной половине тела. После окончания припадка у истериков быстрый переход в нормальное состояние, у эпилептиков прострация, сон.

СОБСТВЕННО СУДОРОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Примером собственно судорожных состояний является **тетания**. Однако тетания представляет собой обобщающее понятие, которое включает ряд клинических форм, общих по симптомам, но разных по этиологии. Основной симптом тетании выявляется в форме припадка мышечных судорог, преимущественно мускулатуры конечностей, а также мускулатуры лица и гортани.

Возникновение тетании связано с выпадением функции паращитовидных желез, в силу чего нарушается известковый обмен, именно уменьшается содержание ионизированного кальция в крови. Этот последний факт является также следствием алкалоза, препятствующего растворению извести и переходу ее в ионизированное состояние. Гипокальциемия в случаях тетании взрослых и детской спазмофилии может быть резко выраженной (4—7 мг%) и обнаруживается даже до появления тетанических судорог. Обеднение организма кальциевыми солями имеется и при рахите. Различие заключается в следующем: при тетании содержание фосфора в крови не нарушено, но понижено содержание кальция; при рахите понижено содержание неорганического фосфора с одновременно нормальными цифрами кальция.

При нефритах с уремией и при эклампсии, т. е. при состояниях, сопровождающихся судорогами, находят понижение содержания кальция в крови.

Характерным считается изменение кислотно-щелочного равновесия в сторону алкалоза. Этот алкалоз на высоте приступа может смениться ацидозом в результате задержки кислых продуктов обмена. Отмечается также нарушение углеводного обмена (Фальта).

При введении адреналина во время припадка тетании гликозурии не появляется. В периоды, свободные от припадка, отмечается выраженная адреналиновая гликозурия.

Рабочий-металлист, 48 лет, за два месяца перед поступлением в Институт неотложной помощи стал ощущать ежедневно судороги в кистях рук и в икроножных мышцах. За три дня перед поступлением стало сводить руки в такой степени, что не мог писать. Анамнез без особенностей. Не курит и не пьет. При обследовании внутренних органов существенных отклонений от нормы не обнаружено. Температура тела нормальная. Приступ тетаноидных судорог в руках и в ногах, положение руки «акушера», речь-скандированная. Резкий стойкий красный дермографизм, повышенная потливость. Парестезии пальцев рук и ног. Симптомы Хвостека и Труссо. Содержание кальция в сыворотке крови при поступлении 8,1 мг%. Резервная щелочность 51,6. После 13 внутривенных вливаний хлористого кальция судороги и парестезии стали исчезать, патологические феномены отсутствуют. При выписке содержание кальция 11,9 мг%.

Клинический диагноз: тетания.

Таблица физиго-химических и биохимических показателей в нормальных условиях

Азот аминокислот в крови	5—8 мг%
Азот аммиака в крови	Следы
Азот общий кала	1 г
Азот мочевины в сыворотке и крови	10—25 мг%
Альбуминов в сыворотке	4,5—6 г%
Аминоазота в моче за сутки	160—200 мг
Аммиак, выделение за сутки с мочой	0,6—1,2 г
Азот мочи общий	10—18 г
Азот общий крови	2,6—3,4 г%
Азот остаточный в сыворотке и крови	20—40 мг%
Белковый коэффициент крови	2
Белок общий сыворотки	7—9 г%
Билирубин сыворотки (по методу Герцфельда)	1,5—6,25 мг%
Время кровотечения (инструментально)	3 минуты или мене
Вязкость крови	1 : 4—1 : 5
Гемоглобин в абсолютных цифрах у мужчины	14—17 г%
Гемоглобин в абсолютных цифрах у женщины	13—16 г%
Гемоглобин по существующим стандартам	80—100%
Гипергликемический коэффициент	1,35—1,6
Гликоген в крови	4—30 мг%, в среднем 18 мг%
Глобулинов в сыворотке крови	2,0—2,8 г%
Диастаза—дуоденальный сок	$D_{30}^{39^{\circ}} = 160—2500$
Диастаза в крови по Вольгемуту	$D_{30}^{38^{\circ}} = 16—32$
Диастаза в моче по Вольгемуту	$D_{30}^{38^{\circ}} = 32—64$
Железо, содержание в крови	46—55 мг%
Индикан в крови (сыворотка)	0,08—0,12 мг%
Калий в сыворотке крови	16—22 мг%
Кальций в » »	10—12 мг%
Кетоновые тела в крови:	
ацетон и ацетоуксусная кислота	1,5—2,5 мг%
бета-оксимаслаяная »	2 мг%
Кислород, поглощаемость кровью	18—24 см ³ на 100
Конгорот при внутривенном введении:	
исчезает у здорового через час	11—29%
» » » » 6 часов	40%
Константа Анбара	От 0,063 до 0,08
Креатинин, содержание в крови	1,2 мг%
» выделение в моче	0,8—2 г
Липаза в дуоденальном соке, ферментативная сила	50—60 см ³ едкого натра на 100 см ³ сока
Масса крови	70—100 см ³ на 1 кг веса, 2 800—3 800 на 1 м ² по- верхности тела

Мочевая кислота в моче за сутки	0,3—1,0 г
» » в сыворотке, на беспуриновой пище	2,0—3,5 мг% 20—40 г
Мочевина в моче за сутки	40 см ³ или более крови очищаются в 1 минуту, если количество мочи меньше 2,1 см ³ в 1 ми- нуту; 60 см ³ или более, если мочи более, чем 2 см ³ в 1 минуту
Мочевина, очищение крови от нее	0,95—1,05
Объемный показатель эритроцитов	55 : 45
Плазма, соотношение к эритроцитам	1,73 м ³
Поверхность тела в среднем	60—70 мг%
Полиненитидный азот	1—3 на тысячу нор- мальных
Полихроматофильные эритроциты	53—65 объемов СО ₂ на 100 см ³
Резервная щелочность крови по ван Слайку	5—8‰
Ретикулоциты периферической крови	От 1 до 2 часов
Ретракция сгустка крови	80—120 мг%
Сахар в крови	2—4 минуты
Свертываемость капиллярной крови (по Его- рову и Ситковскому)	6—10 минут
Свертываемость венозной крови (по Фонио)	
Стойкость осмотическая эритроцитов	0,42 (минимум)—0,32 (максимум)
Сухой остаток крови	18—21%
» » сыворотки	9—10%
Трипсин в дуоденальном соке, средние цифры	250 при 38° с одночасо- вой пробой
Фибриноген в плазме	0,2—0,4 г%
Фибрин-фермент в сыворотке по Вольгемуту	62,5—250 Е
Фосфорный ангидрид, выделение с мочой за сутки	0,05 на 1 кг веса
Фосфор неорганический в сыворотке	2—4 мг%
» общий в сыворотке	10—15 мг%
» в цельной крови	120 мг%
Хлориды в моче	0,5—1,4%
» общее суточное количество	10—16 г
Хлор в цельной крови	280—300 мг%
» » плазме	330—360 мг%
» » эритроцитах	180—200 мг%
Хлориды в крови в эритроцитах	290—330 мг%
» » » » плазме	540—580 мг%
Хлориды в цельной крови	460—500 мг%
Холестерин в сыворотке крови	130—150 мг% (по Эн- гельгардту и Смирновой)
	160—190 мг% по Аутен- риту и Функу
Холестерин эстер	90—120 мг%
Эритроциты, оседание в 1 час у мужчины	2—6 делений
» » » » » женщины	3—8 »

ЛИТЕРАТУРА

АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ. Г и н з б у р г, Терапевтический архив, № 4, 1936.—К р ю к о в, Anaemiae bei Sprue, Folia Haematologica, Bd. XXXV, 1928. Остальная литература в общеклинических и клинико-лабораторных руководствах в конце списка.

ПОЛИЦИТЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ. А р и н к и н, Болезни крови и кроветворных органов, 1928.—Р о з е н б л ю м, Советская клиника, № 117, 1934.—Ч е р н я к, Полицитемия, БМЭ, т. 26; там же литература.

ЛЕЙКЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ. Б а е в, Клиническая медицина, № 1, 1936.—К о с т, Сборник научно-исследовательских работ КСУ, № 2, 1936; Советская клиника, № 1, 1935.—Л и п е ц, Клиническая медицина, № 86, 1935.—М я с н и к о в, в сборнике «Некоторые проблемы внутренней медицины», 1936.—Н е с т е р о в, Клиническая медицина, № 1, 1936.—Р а в к и н д, Советская клиника, № 117, 1934.

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ. К а ц е н о в и ч, Труды Среднеазиатского государственного университета, сер. IX, в. 6.—К о р о в н и к о в, Советский врачебный журнал, № 8, 1937.—К р ю к о в А. Н., Клиническая медицина, № 6, 1935.—L e S a n g, т. IX, 1935.—Л и ф ш и ц, Врачебное дело, № 5, 1935.—Н о в о д в о р с к и й и К о з л о в с к а я, Труды Военно-медицинской академии, 1935.—П а в л о в а, Труды Среднеазиатского государственного университета, сер. IX, в. 8.—С т е п а н о в П. Н., Советская клиника, № 117, 1934; Казанский медицинский журнал, № 6, 1935; Врачебное дело, № 9, 1935.

МИЭЛО-ЛИЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ. К о р о в н и к о в, Клиническая медицина, № 5, 1935; № 3, 1936.—Ф а е р м а н, Болезни селезенки, 1928; Селезенка, БМЭ, т. 30.

ГЕПАТО-ЛИЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ. Б е р г м а н, Функциональная патология, Биомедгиз, 1936.—В а й н ш т е й н и Ш а т а л о в а, Терапевтический архив, № 4, 1934.—В ы ш е г о р о д ц е в а и Г у р е в и ч, Труды VIII съезда терапевтов, 1925.—Г л е с с е р и д р., Функциональная диагностика внутренних органов, перев. с нем., изд. Врач.—Г у б е р г р и ц, Клиническая медицина, № 8, 1934.—Д у б н о в а, Терапевтический архив, в. 6, 1933.—Е г о р о в, Советский врачебный журнал, № 4, 1936.—З е м е ц и Т о п а р с к а я, Советская клиника, № 122, 1935.—К р а с н о в а, Вопросы педиатрии, т. VII, в. 6, 1935.—К у з н е ц о в, Труды X съезда терапевтов, 1928.—К о г а н Д. А., Советский врачебный журнал, № 1, 1936.—К о н ч а л о в с к и й М. П., Врачебное дело, № 15—17, 1925.—К о н ч а л о в с к и й М. П., Труды X съезда терапевтов, 1928.—Л е п е н е, Болезни печени и желчных путей, 1931.—М и н д л и н, Труды VIII съезда терапевтов, 1925.—М я с н и к о в, Труды X съезда терапевтов, 1928.—Болезни печени и желчных путей, Медгиз, 1934.—Н а з и р о в, Клиническая медицина, № 5, 1936.—П е т р у н и н, Врачебное дело, № 2, 1927.—Р я б о в, Труды VIII съезда терапевтов, 1925.—С т е п у н, Вопросы питания, № 1, 1936.—Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, т. I, в. 1, 1936.—С о р к и н а, Врачебное дело, № 18, 1925.—С т о ц и к, Печеночный больной, 1933.—С т е п у с, Советский врачебный журнал, № 4, 1936.—Т е п е р, Советский врачебный журнал, № 5, 1936.—Ч а с о в н и к о в, Новый хирургический архив, № 28, 1933.—Ш е р ш е в с к и й, Терапевтический архив, № 5, 1936.—Ш а в е р и н, Труды съезда терапевтов, 1925.—Ш и р о к о г о р о в, Основы и достижения современной медицины, 1934.

СИНДРОМ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. Альтгаузен, Клиническая медицина, № 23—24, 1933.—Багов, Терапевтический архив, № 5, 1936.—Гейфтер Ю. М., Труды X съезда терапевтов, 1928.—Гольдштейн, Труды X съезда терапевтов, 1928.—Губергриц, Основы и достижения современной медицины, 1934.—Зимницкий С. С., Труды X съезда терапевтов, 1928.—Зеликсон, Советская рабочая газета, № 12, 1934.—Кончаловский и Золотарева, Сахарная болезнь, 1928.—Куфарова, Советская клиника, № 112, 1935.—Мармур, Труды VIII съезда терапевтов, 1925.—Михельсон, Труды X съезда терапевтов, 1928.—Труды XI съезда терапевтов, 1932.—Носелов, Терапевтический архив, в. 1, 1936; Терапевтический архив, № 5, 1936.—Фромгольд, Советская клиника, № 109—111, 1933.

СИНДРОМ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. Благман, Садыкина, Топоровская, Клиническая медицина, № 3, 1936.—Дейч, Сборник научно-исследовательских работ КСУ, № 1, 1936.—Зимницкий, Болезни почек, Лекции по сердечным и почечным болезням.—Лурьи, Топарская, Советская клиника, № 109—112, 1936.—Леспская, Сборник трудов Государственного института для усовершенствования врачей в Казани, т. IV, 1935.—Межебовский, Терапевтический архив, т. XIV, в. 2, 1936.—Раевская, Терапевтический архив, т. XIV, в. 4, 1936.—Руфанов, Советская хирургия, т. V, в. 1—3, 1933.—Семенов В. П., Руководство к практическим занятиям по исследованию мочи, 1924.—Топарская, Советская клиника, № 11—12, 1932.—Тареев, Болезни почек, 1936.—Тареев и Ратнер, Терапевтический архив, т. XIV, в. 4, 1936.—Фольгард и Фар, Брайтова болезнь почек, перев. с нем., 1923.—Шлайер, Болезни почек, 1928.—Яновский, Диагностика заболеваний почек, 1927.—Файль, Общая патофизиология почек, 1929.

БЕССОЗНАТЕЛЬНЫЕ И СУДОРОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ. Герзон, Советская клиника, № 2—3, 1932.—Кликовштейн, Клиническая медицина, № 19, 1937.—Мустафев, Нейроинфекции в Азербайджане, сборник, в. 1, 1936.—Меликов, Врачебное дело, № 2, 1929.—Турчанинов, дисс., 1894.—Пианерт, Судороги в детском возрасте, 1929.—Штаркештейн, Токсикология, т. I и II.

ОБЩАЯ ЧАСТЬ И ИНОСТРАННАЯ ЛИТЕРАТУРА. Гиршфельд, Учебник болезней крови, перев. с нем., 1930.—Глазова и Каминский, Таблица наиболее частых отравлений, Биомедгиз, 1935.—Кассирский и Бурова, Тропические болезни Средней Азии, 1936.—Кассирский и Коровников, Современные методы лабораторно-клинической диагностики, 1929.—Кассирский, Клиническая медицина, № 3, 1937.—Коган-Генюх, Краткий практикум клинической лабораторной техники, 1930.—Коган и Бобров, Клиническое толкование лабораторных анализов, 1934.—Кончаловский, Клинические лекции, в. III и IV, 1937.—Кост, Геморрагические диатезы, 1938.—Крюков, Неотложная гематология внутренних болезней, 1935.—Крюков А. П., Морфология крови, в. 1—3, 1920.—Лакс, Оценка диагностических лабораторных методов, перев. с нем., 1931.—Левит С. Г., Геморрагические диатезы, 1929.—Ловцкий, Шварц, Гехтман, Функциональная диагностика внутренних органов, 1927.—Пиней, Последние достижения гематологии, 1931.—Тимофеевский, Патология крови, Томск, 1930.—Умбер, Болезни обмена веществ, 1929.—Шиллинг, Картина крови и ее клиническое значение, 1931.

Données nouvelles sur le sang, v. I—II, 1932.—Fießinger, Nouveaux procédés d'exploration fonctionnelle du foie.—Pirschfeld, Hittmair, Handbuch der allgemeinen Hämatologie, 1933.—Kassirsky, Die Punction des Knochenmarkes, Folia Haematologica, Bd. 51, 1934.—Kraus-Brugsch, Specielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten, Bd. VIII.—Laurby, Maladie du Sang.—Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, 1931.—Naegeli, Differential Diagnose in der inneren Medizin, Lieferung I—II, 1936.—Nouveau Traité de pathologie interne, III.—Pepper, Farley, Practical Haematological Diagnosis, 1934.—Todd, Sanford, Clinical Diagnosis by laboratory Methods, 1936.

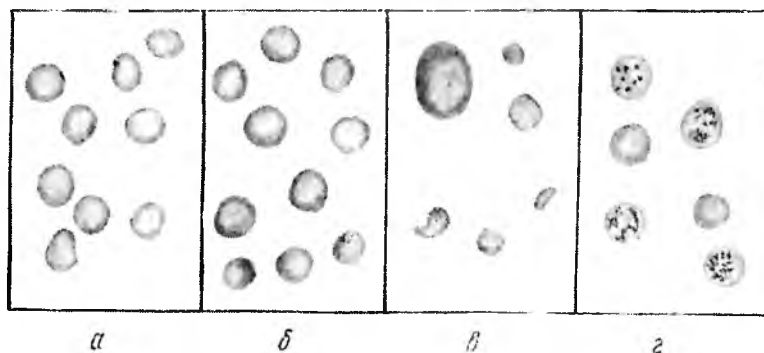


Рис. 1. Эритроциты.

а—гипохромные; б—нормохромные; в—гиперхромные; г—ретикулоциты.

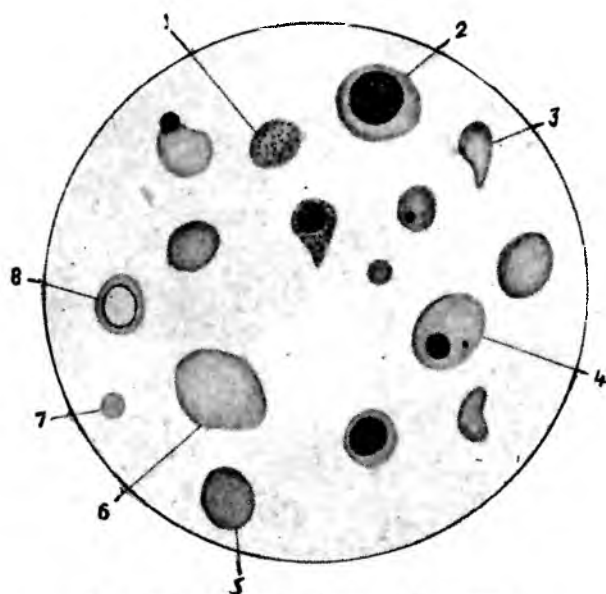


Рис. 2. Кровь при болезни Бирмера.

1—базофильная пунтиация; 2—мегалобласт; 3—пойкилоцит; 4—нормобласт с тельцем Жироули; 5—полихроматофильный эритроцит; 6—мегалоцит; 7—микроцит; 8—кольцо Кэбота.



Рис. 3.

Лейкемоидная реакция в крови при метастатическом раке костного мозга.

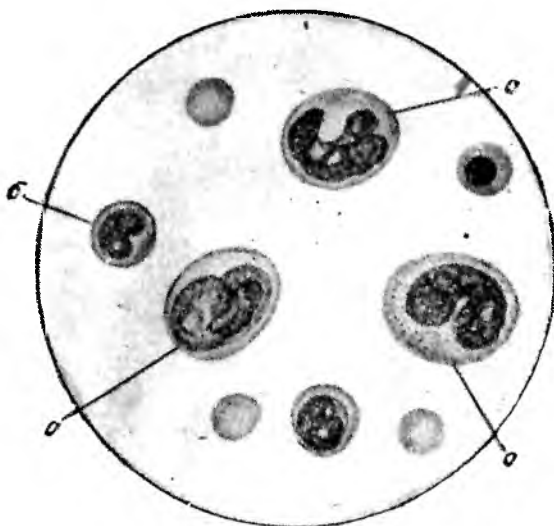


Рис. 5.

Кровь при паранеопластическом лейкозе. *a*—паранеопласты; *b*—микромикробласт—
ридеревская форма.



Рис. 6.
Кровь при хроническом лимфаденозе.

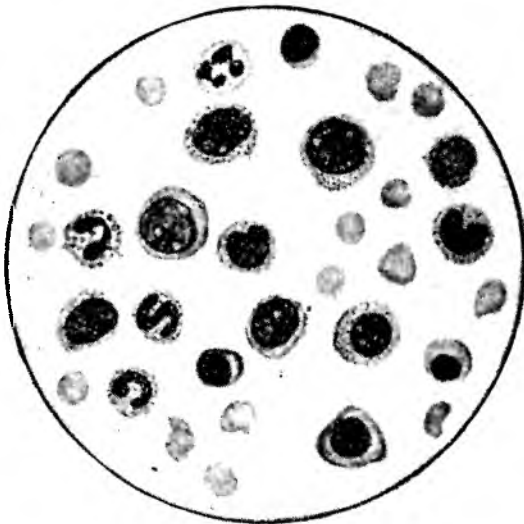


Рис. 7.
Кровь при хроническом миелоле.

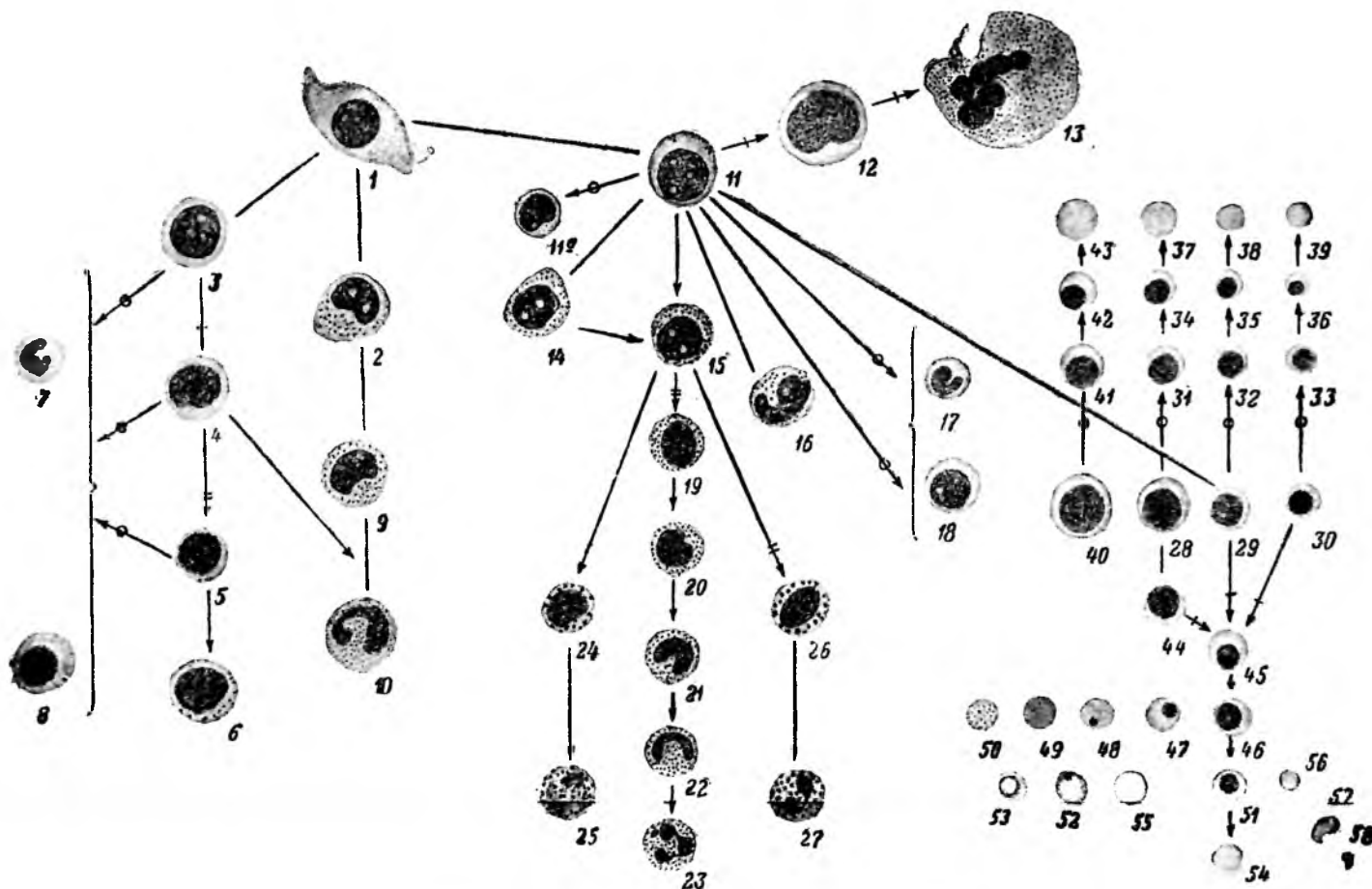


Рис. 20. Морфогенез клеток кроветворной ткани.

- | | | | |
|------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 1. Гемогистобласт | 15. Промиецелит | 29—30. Мезо- и микрогенерации лимфоидного эритробласта | 48. Тельце Дюлли в эритроците |
| 2. Гистиоцит | 16. Парамиецелобласт | 31—32—33. Мегалобласты разных генераций | 49. Полихроматофильный эритроцит |
| 3. Лимфоидоцит | 17. Формы Ридера | 34—35—36. Нормобласты | 50. Эритроцит с базофильной пунктацией |
| 4. Лимфобласт | 18. Формы Тюрна | 37. Макроцит гиперхромный | 51. Нормобласт |
| 5. Микролимфоцит | 19. Миелоцит нейтрофильный | 38. Нормоцит гиперхромный | 52. Тельце Дюлли |
| 6. Лейкоцитоподобный лимфоцит | 20. Бухтообразный миелоцит | 39. Микроцит гиперхромный | 53. Кольцо Кабота |
| 7. Формы Ридера | 21. Метамиецелит нейтрофильный | 40. Лимфоидный эритробласт (мегалобласт) | 54. Нормальный эритроцит |
| 8. Формы Тюрна | 22. Нейтрофил со жгутообразным ядром | 41. Мегалобласт | 55. Гипохромный эритроцит |
| 9. Промоноцит | 23. Полиморфноядерный нейтрофил | 42. Нормобласт (мегалобласт) | 56. Микроцит |
| 10. Старые формы—переходные формы Эрлиха | 24. Миелоцит базофильный | 43. Мегалоцит гиперхромный | 57. Пойкилоцит |
| 11. Гемоцитобласт (миелобласт) | 25. Лейкоцит базофильный | 44. Мегалобласт | 58. Шистоцит |
| 11a. Микромиелобласт | 26. Миелоцит эозинофильный | 45—46. Нормобласты | |
| 12. Мегакариобласт | 27. Лейкоцит эозинофильный | 47. Нормобласт с нивнотическим ядром | |
| 13. Мегакариоцит | 28. Лимфоидный эритробласт | | |

———— Онтогенетическое развитие
 —+—+—+ Дифференциация в более высший род
 —#—#—# Дифференциация при пролиферации
 —○—○—○ Пато логическое развитие