

Л.О. Гайсенюк,  
Т.В. Кульчаєва,  
Т.П. Якімова,  
С.І. Ревенкова,  
Г.В. Кулініч

*Інститут медичної радіології  
ім. С.П. Григор'єва  
АМН України,  
м. Харків,  
Харківська медична академія  
післядипломної освіти*

## Клініко-гематологічна характеристика випадку гострого еритромієлозу Ді Гульєльмо в ліквідатора катастрофи на Чорнобильській АЕС

Clinico-hematological characteristics of a case  
of acute Di Guglielmo's erythomyelosis in  
participants of Chernobyl accident clean-up

Більше 15 років минуло від часу вибуху на Чорнобильській АЕС — однієї з наймасштабніших техногенних катастроф в історії людства. Незважаючи на численні дослідження її наслідків, залишилося нез'ясованим, чи є серед них зростання пухлинних захворювань кровотворної та лімфоїдної тканин.

Ліквідатори наслідків катастрофи на ЧАЕС 1986–1987 рр. поряд із евакуйованими з 30-кілометрової зони мешканцями районів жорсткого радіаційного контролю та дітьми, народженими у батьків, які належать до зазначених вище категорій, нині становлять основні групи ризику щодо захворюваності на гемобластози. Однак відомості про захворюваність на дану патологію серед них суперечливі. На 47-й сесії НКДАР ООН (1998 р.) було зазначено, що будь-які переконливі докази щодо збільшення частоти лейкемій у ліквідаторів відсутні [1]. Водночас В.К. Івановим із співавт. [2] показано статистично значущий радіаційний ризик індуцції лейкемій і раку щитоподібної залози в осіб даної категорії. Збільшення захворюваності на лейкемії і лімфоми у ліквідаторів 1986–1987 рр. також відзначає А.Є. Пристяжнюк із співавт. [3]. Фактичні показники вірогідно перевищили очікувані, як порівняно з 1990–1993 рр. (у 2,6 разу), так і 1994–1997 рр. (у 2 рази).

Гострий еритромієлоз (ГЕМ) належить до групи гострих лейкозів (ГЛ), на нього припадає 5 % випадків усіх форм нелімфобластних ГЛ. Уперше це захворювання було описано італійським гематологом Di Guglielmo 1917 р.

Існує чимало синонімів назви недуги — гострий еритробластний мієлоз, гострий еритробластоз, злоякісний еритробластоз, гостра еритремія, еритролейкоз, еритремічний мієлоз, синдром Ді Гульєльмо. Етіологія захворювання до кінця не вивчена, але в анамнезі хворих на ГЕМ часто зустрічаються відомості про променеви або хемотерапію таких пухлинних захворювань, як лімфогранулематоз, еритремія чи мієломна хвороба [2]. Тобто еритромієлоз найчастіше буває радіаційно-індукованим, а не спонтанним.

Останнім часом ця форма ГЛ привертає увагу в зв'язку з тим, що її клініка і патоморфологія відзначаються численністю варіантів.

На відміну від інших форм ГЛ, коли діагностика базується на виявленні у стернальному пунктаті атипичних бластних клітин і, таким чином, не викликає труднощів, при ГЕМ пунктат нерідко сам по собі стає загадковим [4]. Узагалі морфологічна картина кісткового мозку відрізняється великою різноманітністю. Отже, треба підкреслити, що через досить повільну динаміку кісткомозкового мієлобластозу або притаманну йому бластоматозну відсутність лейкемічної анаплазії еритробластів діагноз хвороби Ді Гульєльмо встановити важко [5].

Для ГЕМ характерне різке збільшення вмісту клітин червоного ряду в кістковому мозку. Така картина зустрічається при гемолітичних і  $B_{12}$ -дефіцитних анеміях та неефективному еритропоезі будь-якої природи. На відміну від інших форм ГЛ, при ГЕМ диференційован-

ня пухлинних клітин червоного ряду часто досягає стадій поліхроматофільних та оксифільних еритрокаріоцитів або стадії еритроциту. Але разом з клітинами червоного ряду, інколи — атиповими, багатоядерними, у кістковому мозку, а пізніше й у крові, з'являються бластні елементи (недиференційовані та мієлобласти), які й дозволяють встановити діагноз.

Саме про такий випадок — помилкового встановлення хворому діагнозу  $V_{12}$ -дефіцитної анемії на ранніх етапах ГЕМ йдеться у цьому повідомленні.

Пацієнта Ж., 60 років, направили для лікування до клініки ІМР ім. С.П. Григор'єва АМН України з поліклініки УВС із діагнозом  $V_{12}$ -дефіцитна анемія. При надходженні хворий скаржився на виражену загальну слабкість, запаморочення, зниження працездатності, хитання при ходьбі, болі в суглобах, втрату апетиту, зниження маси тіла на 5–8 кг за останні місяці, періодичне підвищення температури тіла до  $37,5$ – $37,8$  °С, приступи за грудинного болю та задишку при помірному фізичному навантаженні, відчуття перебоїв у серцевій діяльності. Вважає себе хворим протягом останніх 6–8 місяців, коли почали з'являтися, а з часом і посилювалися, зазначені вище симптоми. Вперше за медичною допомогою звернувся до поліклініки УВС, де при амбулаторному обстеженні в клінічному аналізі крові були виявлені анемія ( $E_r$  —  $2,5 \times 10^{12}/л$ ,  $H_b$  —  $64$  г/л), лейкопенія ( $2,0 \times 10^9/л$ ), підвищення ШОЕ до  $62$  мм/г, та присутність мегалобластів. Зважаючи на ці лабораторні дані, хворому рекомендували пройти консультацію у гематолога, де після стеральної пункції йому було встановлено діагноз  $V_{12}$ -дефіцитної анемії.

З анамнезу відомо, що у травні — червні 1986 р. як військовослужбовець хворий перебував у зоні дій з ліквідації наслідків катастрофи на ЧАЕС. Доза опромінення становила  $6,8$  сГр. Серед перенесених захворювань — апендектомія в 1988 р., коли встановлено діагноз ІХС, та гостра пневмонія у 1995 р. Незважаючи на статус ліквідатора катастрофи на ЧАЕС, за медичною допомогою не звертався. Шкідливих звичок не має, хворобу Боткіна, туберкульоз, цукровий діабет — заперечує.

У клініці: загальний стан пацієнта середньої тяжкості, виражена загальна слабкість, запаморо-

рочення, помірна гіпотрофія. Привертає увагу блідість, іктеричність шкіри і слизових оболонок. Проявів глоситу та патології з боку ШКТ, характерних для  $V_{12}$ -дефіцитної анемії, немає. Пальпуються дрібні шийні лімфовузли, безболісні, рухомі. Щитоподібна залоза невеликих розмірів, дещо неоднорідна за тужавістю, безболісна при пальпації. У легенях на фоні жорсткого дихання вислуховуються розсіяні сухі хрипи, переважно в нижніх відділках. Діяльність серця ритмічна, тони приглушені, легкий систолічний шум на верхівці, помірний акцент II тону над аортою. Артеріальний тиск  $130/90$  мм рт. ст. Живіт м'який, при пальпації безболісний. Печінка та селезінка не пальпуються. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Випорожнення, діурез — у нормі.

З результатів додаткових методів дослідження привертає увагу в клінічному аналізі крові виражена анемія ( $H_b$  —  $64$  г/л, еритроцити —  $1,5 \times 10^{12}/л$ ), гіперхромія — колірний показник 1,2; підвищення ШОЕ —  $63$  мм/год, глибока лейкопенія —  $1,0 \times 10^9/л$ , а також збільшена кількість макроцитів, невелика кількість мегалоцитів, помірний пойкилоцитоз і наявність мегалобластів та нормобластів у відношенні 5 на 100 лейкоцитів (рис. 1). При біохемічному дослідженні крові та клінічному дослідженні сечі будь-яких патологічних змін не встановлено. На ЕКГ — дифузна гіпоксія міокарда. При УЗ-дослідженні органів черевної порожнини, малого таза і заочеревинного простору патології не виявлено, печінка і селезінка без збільшення та вогнищевих змін.

Оскільки хворий не був вегетаріанцем, хронічним алкоголіком та не переносив оперативних втручань на шлунку, причиною  $V_{12}$ -дефіцитної анемії міг бути атрофічний гастрит або рак шлунка. Щоб виявити це, було проведено ФГДС, але з боку стравоходу та шлунка патології також не визначено. Повторний перегляд у ІМР мікропрепаратів стерального пунктату, зроблених у Харківському обласному клінічному онкологічному диспансері, підтвердив, що всі морфологічні дані свідчать на користь мегалобластичної анемії, але непокоїло незначне підвищення вмісту бластів та мієлобластів, рівень яких сягав 4 % при нормі до 2,8 %.

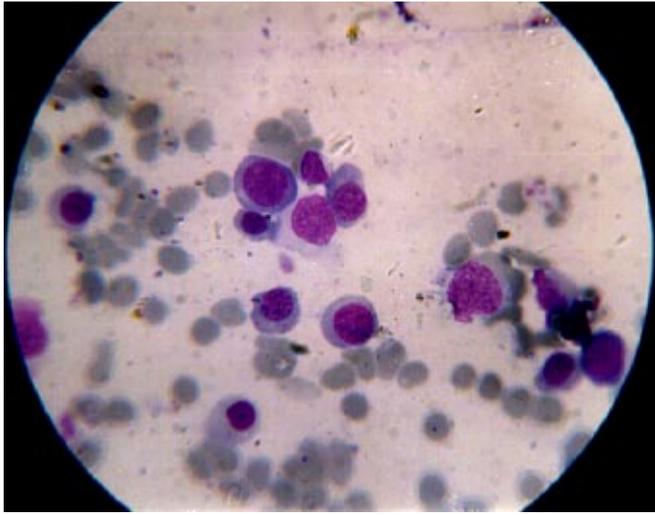


Рис. 1 — Гострий лейкоз-еритромієлоз — початок захворювання. Кістковий мозок. Проліферуючі мегалобласти різного ступеня насиченості гемоглобіном. Клітини білого та мегакаріоцитарного ряду відсутні. Забарвлення за Паппенгеймом,  $\times 280$

Fig. 1 — Acute leukemia-erythromyelosis, beginning of the disease. Bone marrow. Proliferating megaloblasts with different degree of hemoglobin saturation. White cells and megacaryocytes are absent. Staining according to Pappenham,  $\times 280$

У клініці хворому відразу ж було призначено лікування: вітамін  $B_{12}$  до 1000 мкг на добу, кортикостероїди, антибіотики з метою профілактики інфекційних ускладнень на фоні глибокої лейкопенії, а також симптоматичну загальнозміцнювальну і кардіальну терапію, зважаючи на супутню кардіальну патологію.

У процесі лікування стан хворого дещо поліпшився — зменшилися слабкість, запаморочення, поліпшився апетит, нормалізувалася температура тіла, але лабораторні показники мали не настільки виражену позитивну динаміку — зберігалися глибока гіперхромна анемія (Ер. —  $1,5 \times 10^{12}/\text{л}$ , Нь — 59 г/л, КП — 1,2), лейкопенія —  $2,9 \times 10^9/\text{л}$ , тромбоцитопенія —  $20,9 \times 10^9/\text{л}$ , збільшене ШОЕ — 53 мм/год, у крові виявлявся виражений анізоцитоз, представлений переважно макронормоцитами та подекуди мікроцитами.

Таким чином, зважаючи на нетиповість клінічної симптоматики для  $B_{12}$ -дефіцитної анемії, а також відсутність змін на краще лабораторних показників (периферичної крові) у відповідь на лікування хворого вітаміном  $B_{12}$ , прийняли рішення щодо проведення повторної стерильної пункції, що і було зроблено.

При мікроскопії кісткового мозку виявлено гіпопластичний стан з пригніченням усіх

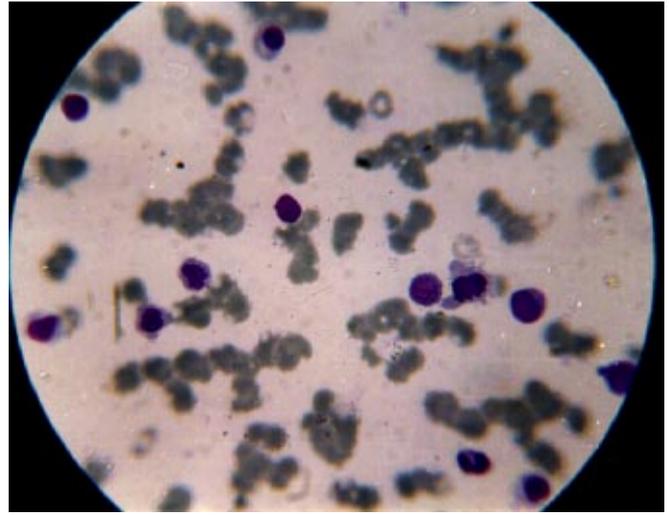


Рис. 2 — Гострий лейкоз-еритромієлоз. Термінальна стадія. Мегалобласти різного ступеня насиченості. Великі дві клітини — недиференційовані бластні клітини. Клітина скраю праворуч — ретикуломегаглоблост. Забарвлення за Паппенгеймом,  $\times 630$

Fig. 2 — Acute leukemia-erythromyelosis. Terminal stage. Megaloblasts of different degree of saturation. Two large cells — nondifferentiated blast cells. To the right — reticulomegaloblast. Staining according to Pappenham,  $\times 630$

трьох паростків. Але серед клітинних елементів переважали клітини червоного ряду, здебільшого базофільні мегало- та нормобласти. Зустрічалися оксифільні мегалобласти з фрагментозом та рексисом ядра. Клітини білого ряду були представлені поодинокими промієлоцитами, метамієлоцитами і дозрілими нейтрофільними гранулоцитами. Виявлялися також мегакаріоцити — поодинокі екземпляри. Привертала увагу збільшена кількість недиференційованих елементів кісткового мозку та майже повна відсутність мієлобластів.

З боку клітин червоної крові спостерігався анізоцитоз, переважання макроцитів та мегацитів, нечисленні поліхроматофільні еритроцити (рис. 2).

Нормоцити, мікроцити були виявлені в невеликій кількості. Ретикулоцити становили 0,1 %.

Виходячи з цієї морфоцитохемічної картини, а також розширення еритроїдного паростка гемопоєзу — 59 % еритрокаріоцитів з макронормобластичним типом кровотворення на фоні гіпоплазії мієлоїдного та мегакаріоцитарного паростків — лейко/еритро 0,7, було встановлено діагноз ГЕМ.

Таким чином, цей приклад підтверджує, що патоморфологія даної хвороби відрізняється численністю варіантів, і тому в суперечливих

випадках неодмінно треба досліджувати морфологію кісткового мозку в динаміці.

Хворого спостерігали в клініці ІМР ще протягом 2 місяців, йому було продовжено лікування — неодноразові повторні гемотрансфузії еритроцитарної маси (з помірною позитивною динамікою), кортикостероїди, вітамінотерапію та терапію супутньої кардіальної патології. При цьому динаміка стану пацієнта мала хвилеподібний перебіг. Показники гемограми то дещо поліпшувались, то знову погіршувались, виявлялася анемія, лейкопенія, стійка глибока тромбоцитопенія ( $12-16 \times 10^9/\text{л}$ ), почастишали прояви інтоксикації. На фоні такої вираженої тромбоцитопенії з'явився і неухильно зростав геморагічний синдром — прогресуючі носові кровотечі. Гемостатична терапія давала тимчасовий ефект.

Повний гематологічний діагноз мав такий вигляд: гострий еритромієлоз. Триросткова цитопенія. Геморагічний синдром, інтоксикація.

Прогресування основного захворювання значно ускладнило перебіг супутньої кардіальної патології — ІХС, на яку хворий страждав понад 12 років. Стали частішими напади стенокардії, відновилися порушення серцевої діяльності — виникли пароксизмальні надшлуночкові екстрасистоли, а потім з'явилася стійка форма миготливої тахіаритмії.

Все це призвело до виникнення у хворого гострої серцево-судинної недостатності, яка й стала безпосередньою причиною його загибелі.

Таким чином, ми б хотіли довести до уваги читачів випадок рідкісної і дуже тяжкої хвороби, що належить до групи ГЛ та інколи становить неабиякі труднощі у визначенні діагнозу.

Особливістю цього випадку є те, що гострий лейкоз-еритромієлоз виник у ліквідатора катастрофи на ЧАЕС, через 15 років після тривалого контакту з іонізуючою радіацією.

Це відповідає численним даним літератури та медичної статистики про зростання пухлинних захворювань системи кровотворення у даної категорії осіб саме на цей період часу.

## Література

1. Глузман Д.Ф., Імамура Н., Абраменко І.В. та ін. // *Лаб. діагн.* — 2001. — № 4. — С. 26–31.
2. Иванов В.К., Горский А.И., Цыб А.Ф., Хаит С.Е. // *Международ. журн. радиац. мед.* — 2001. — Т. 3, № 1–2. — С. 198–199.
3. Пристяжнюк А.Е., Грищенко В.Г., Закардонце В.А. и др. // *Там же.* — С. 278.
4. С.М. Гайдучова, С.В. Видиборець. *Диференційна діагностика анемії: Метод. рекомендації.* — К., 1998. — 28 с.
5. *Hematology Basic Principles and Practice / Ed. R. Hoffman et al.* — 2nd ed. — New York, Edinburg, London, Melbourne, Tokyo: Churcuyill Livingstone, 1995. — 2369 p.

Дата надходження: 07.04.2003.

Адреса для листування:  
Кулініч Галина Василівна,  
ІМР ім. С.П. Григор'єва АМНУ, вул. Пушкінська, 82,  
Харків, Україна