



Д.Е. Барковский¹, Е.Г. Аверченко², Е.В. Комиссарова¹, Н.В. Шкробатько², Д.И. Кузнецова²,
И.Н. Четвертушкина²

БЕРЕМЕННОСТЬ С ЛЕЙКЕМОИДНОЙ РЕАКЦИЕЙ И АППЕНДИЦИТОМ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

¹Запорожский государственный медицинский университет

²Городской родильный дом №5, г. Запорожье

Ключевые слова: беременность, лейкемоидная реакция, аппендицит

Клинический дебют острой хирургической патологии во время беременности отличается изменением характерных симптомов, что затрудняет диагностику и своевременное лечение. В данном сообщении мы приводим клинический случай аппендицита в послеродовом периоде, дебют которого, по нашему мнению, приходился на III-й триместр беременности и проявлялся угрозой преждевременных родов и лейкемоидной реакцией миелоидного типа.

Клинический дебют многих экстрагенитальных заболеваний во время беременности отличается изменением характерных симптомов, что затрудняет их диагностику и своевременное лечение. Это высказывание имеет особое значение в случаях возникновения острой хирургической патологии у беременных [2,3].

В данном сообщении мы приводим клинический случай аппендицита в послеродовом периоде, дебют которого, по нашему мнению, приходился на III-й триместр беременности и сопровождался угрозой преждевременных родов и лейкемоидной реакцией миелоидного типа.

В классических медицинских изданиях [1,4,5] термином *лейкемоидные реакции* (ЛР) обозначают изменения реактивного характера в крови и органах кроветворения, развивающиеся при различных заболеваниях, напоминающие наблюдаемые при лейкозах и при других опухолях кроветворной системы, но не трансформирующиеся в эти опухоли.

Эпидемиология ЛР. В литературе, по существу, не встретились обобщающие сведения, анализирующие на достаточном материале распространенность различных форм ЛР.

Классификация ЛР. Различают лейкемоидные реакции миелоидного и лимфатического типов. Кроме них, А.И.Воробьев (1979) выделял псевдобластные лейкемоидные реакции [4].

Клиника ЛР. Псевдобластные ЛР иногда наблюдаются у больных при выходе из иммунного агранулоцитоза, спровоцированного амидопирином, бутадионом, сульфаниламидами и др. Они характеризуются появлением в периферической крови и костном мозге бластных клеток с гомогенным ядром, содержащим одно-два ядрышка, и узким ободком беззернистой цитоплазмы. Относительный лимфоцитоз и отсутствие переходных клеток зернистого ряда в периферической крови могут вызывать подозрение на острый лейкоз. Однако кратковременное пребывание (около суток) указанных клеток в периферической крови и отсутствие, при детальном изучении их, характерных для бластных клеток структурных особенностей позволяют исключить этот диагноз.

Временные бластозы, исчезающие без применения цитостатического лечения и относимые к ЛР, наблюдаются у новорожденных с генетическими дефектами хромосом, чаще при синдроме Дауна.

Рассмотрим ЛР *миелоидного типа*, одна из разновидностей которых наблюдалась в приведенном нами клиническом случае. К ЛР миелоидного типа относятся промиелоцитарные; нейтрофильные со сдвигом влево; реакции двух или более ростков миелопоэза; моноцитарные; реактивные цитопении (лейкоцитопении; тромбоцитопении) [1,4].

Промиелоцитарные ЛР могут наблюдаться при наследственных нейтропениях. Эозинофилия и моноцитоз в костном мозге, а иногда и в крови, характерные для наследственной нейтропии, никогда не встречаются при остром промиелоцитарном лейкозе. Промиелоцитарные ЛР, возникающие при выходе из иммунного агранулоцитоза после псевдобластной реакции, отличаются появлением в крови значительного числа промиелоцитов с обильной зернистостью, что может быть причиной ошибочного диагноза острого промиелоцитарного лейкоза. Отсутствие клеточного атипизма, полиморфной зернистости, дающей положительную реакцию на кислые сульфатированные мукополисахариды, выраженного геморрагического синдрома, тромбоцитопении и анемии позволяют отвергнуть этот диагноз.

Нейтрофильные реакции со сдвигом влево вплоть до промиелоцитов, наблюдаются при воспалительных и гнойных процессах, сепсисе, а также ряде других заболеваний: диссеминированный туберкулез, дизентерия, скарлатина, рожа, дифтерия, крупозная пневмония, острая дистрофия печени, злокачественных опухолях с метастазами в костный мозг, коллагенозах, лекарственных интоксикациях и др. При сочетании массивных кровопотерь с токсикоинфекцией при слабо выраженном лейкоцитозе возможен значительный палочкоядерный сдвиг до 30-40% без метамиелоцитов и миелоцитов. В костном мозге при этом значительно возрастает количество промиелоцитов, соотношение лейкоцитов и эритроцитов резко увеличивается за счет первых. В отличие от хронического миелолейкоза, при ЛР такого типа не наблюдается увеличения количества тромбоцитов. Также необходимо указать, что начало хронического миелолейкоза обычно бессимптомное, тогда как при воспалительных, гнойных процессах и сепсисе всегда имеется выраженная клиническая симптоматика.

Эозинофильные ЛР, как проявление аллергизации организма, могут отмечаться при гельминтозах (анкилостомозе, аскаридозе, описторхозе), амебиазе, системных



болезнях соединительной ткани, раке, лимфогранулематозе, некоторых формах дерматозов (псориаз, чешуйчатый лишай), туберкулезе, сифилисе и других заболеваниях. При хроническом миелолейкозе эозинофильные гранулоциты, наряду с другими зернистыми клетками, являются субстратом опухоли.

Реакции двух или трех ростков миелопоэза могут наблюдаться при метастазах рака в костный мозг, при остром иммунном гемолизе.

Монокитарные реакции напоминают хронический монокитарный лейкоз, развивающийся у лиц в возрасте старше 50 лет и протекающий без клинических проявлений на протяжении многих лет. Реактивные моноцитозы наиболее часто наблюдаются при туберкулезе, ревматизме, токсоплазмозе, наследственных нейтропениях, парапротеинемических гемобластозах, лимфогранулематозе и других заболеваниях. При затруднениях в диагностике показана трепанобиопсия костного мозга.

Реактивные цитопении. К ним относятся острые лейко- и тромбоцитопении, развивающиеся в результате быстрого потребления большого количества клеток (цитопении потребления). Реактивные цитопении, особенно лейкопении, наблюдаются редко. Возникают они обычно после цитостатической терапии в результате истощения или угнетения у таких больных костномозгового гранулоцитарного резерва (например, у онкологических больных). Тромбоцитопении потребления могут возникать после инфекционного шока, при тромбозах, ДВС-синдроме с массивным потреблением тромбоцитов и уменьшением их количества в периферической крови. Возможно появление тромбоцитопении потребления после кровопотери. Иногда тромбоцитопения может сопровождаться лейкоцитозом с нейтрофильным сдвигом влево и анемией. Реактивные цитопении необходимо дифференцировать с алейкемической стадией острого лейкоза (исследуется пунктат костного мозга).

ЛР лимфоцитарного типа напоминают картину крови при хроническом лимфолейкозе. Они наблюдаются при инфекционном лимфоцитозе, инфекционном мононуклеозе, туберкулезе, злокачественных новообразованиях, некоторых вирусных инфекциях, аутоиммунных заболеваниях (хроническом гепатите, коллагенозах).

Верификация диагноза ЛР. Установление типа ЛР, развившейся на фоне определенного основного заболевания, обычно не вызывает серьезных затруднений. Уже упоминались критерии дифференциации промиелоцитарных реакций и острого промиелоцитарного лейкоза. Иногда остро развившаяся тромбоцитопения потребления ошибочно расценивается как один из признаков острого лейкоза. Исследования миелограммы, не выявляющие наличия в ней бластоцитов, позволяют отказаться от этого диагноза.

Лечение ЛР. ЛР, как правило, не требуют специального лечения, поскольку присущие им разнообразные изменения со стороны кроветворения исчезают или стихают после применения адекватной терапии основного заболевания, на фоне которых они возникают. Представляют

исключение лишь отдельные варианты ЛР, протекающих, несмотря на лечение, без улучшения клинической картины заболевания, например, при милиарных метастазах рака в костный мозг.

Клинический случай №2611. Беременная Х., 34 лет, поступила в родильный дом 21.10.07г.; госпитализирована в отделение патологии беременности, где ей после предварительного клинического и лабораторно-инструментального исследования установлен диагноз: Беременность III, 39-40 недель. Продольное положение, головное предлежание. Роды I. Анемия беременных I ст. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез.

Данные анамнеза: из перенесенных соматических заболеваний отмечает простудные заболевания, хронический тиреодит (лечение не проводилось). Аллергический анамнез не отягощен. Менструальная функция не нарушена. Гинекологический анамнез отягощен: в 1997 г. оперирована по поводу кисты правого яичника. Акушерский анамнез: I-я беременность в 1997 г. закончилась самопроизвольным абортom в сроке 6-7 недель; II-я беременность в 2006 г. также самопроизвольно прервалась в сроке 5-6 недель.

Течение настоящей беременности осложненное: в сроке 5-6 недель женщина перенесла ОРВИ с повышением температуры тела до 39,4°C; в сроке 7-20 недель – угроза прерывания беременности, в связи с чем беременной проведено соответствующее лечение и беременность пролонгирована. В данном контексте, необходимо отметить важный факт: согласно выписки из родильного дома №5 г.Запорожье у беременной констатирована гиперандрогения и ей проводилось лечение с 13-14 нед по 19-20 нед препаратами: "дюфастон", "дексаметазон", "хофитол", "прегнэвит", "Магне-В6" (к сожалению, дозировки препаратов в выписке из стационара не указаны). Также отсутствуют данные об уровне гиперандрогении у беременной и о дозе дексаметазона, хотя данный диагноз отмечен в обменной карте беременной вплоть до 35 недели включительно. Беременная обследована методом ПЦР на хламидии, уреоплазму, герпес (1-й, 2-й тип), цитомегаловирус, папилломавирусы (16, 18 тип) – результат отрицательный. Ультразвуковое исследование проведено согласно стандартам МЗ Украины – патологии внутриутробного плода не выявлено.

Во II-й половине беременности (с 21-22 недели) у женщины отмечена анемия I ст. (концентрация гемоглобина в пределах 100-106 г/л); а в сроки 29-30 недель – развитие лейкомоидной реакции в сочетании с симптомами угрозы преждевременных родов.

Общий анализ крови от 10.08.07 г.: Нв=104 г/л, эритроциты – 3,3 Т/л, цветовой показатель – 0,9, лейкоциты – 18,8 Г/л, миелоциты – 1%, метамиелоциты – 4%, палочкоядерные – 20%, сегментоядерные – 48%, эозинофилы – 4%, лимфоциты – 20%, моноциты – 3%, СОЭ=15 мм/ч.

Общий анализ крови от 14.08.07 г.: Нв=106 г/л, эритроциты – 3,3 Т/л, цветовой показатель – 0,9, лейкоциты – 13,2 Г/л, миелоциты – 5%, метамиелоциты – 1%, палочкоядерные – 16%, сегментоядерные – 50%, эозинофилы – 0%, лимфоциты – 25%, моноциты – 3%, СОЭ=38 мм/ч.

Общий анализ крови от 16.08.07 г.: Нв=108 г/л, эритроциты – 3,5 Т/л, цветовой показатель – 0,9, лейкоциты – 11,8 Г/л, миелоциты – 4%, метамиелоциты – 2%, палочкоядерные – 18%, сегментоядерные – 50%, эозинофилы – 2%, лимфоциты – 20%, моноциты – 4%, СОЭ=37 мм/ч.

Общее состояние беременной при поступлении 21.10.2007 г. в отделение патологии беременных расценено как удовлетворительное. Выявлены отеки стоп и голеней. Артериальное давление у пациентки при поступлении симметрично на обеих руках: 110/60 мм.рт.ст. Частота пульса 88 ударов/мин. Рост беременной – 157 см, масса тела – 77,7 кг. Наружная пельвиометрия: 26-28-34-21 см. Окружность живота – 104 см; высота стояния дна матки – 36 см. Предполагаемая масса плода – 3400±200 г. Общая прибавка массы за беременность составила 12 кг.

Общий анализ крови от 22.10.07 г.: Нв=110 г/л, эритроциты – 3,5 Т/л, цветовой показатель – 0,8, тромбоциты – 310,0 Г/л, лейкоциты – 6,7 Г/л, палочкоядерные – 3%, сегментоядерные – 66%, эозинофилы – 0%, лимфоциты – 27%, моноциты – 4%, СОЭ = 34 мм/ч.

Общий анализ мочи от 22.10.07 г. – без патологических изменений.

Данные лабораторных методов исследования от 22.10.07 г.: общий белок – 80,0 г/л; креатинин – 0,059 мкмоль/л; АлАТ – 0,24 ммоль/л; глюкоза крови – 4,6 ммоль/л; общий белок – 64,0 г/л; мочевины – 5,8 ммоль/л; общий билирубин – 12,0 мкмоль/л; α -амилаза – 5,3 ммоль/л; тимоловая проба – 2,0 ед.; диастаза мочи – 7,0 ммоль/л; протромбиновый индекс – 107%; активированное время рекальцификации – 49 сек; фибриноген плазмы – 7,7 г/л; фибриноген "В" – отрицательный; гематокрит – 0,34 г/л.

28.10.07 г. в 4 часа 55 минут женщина родила живого доношенного мальчика, масса 3200 г, длина 53 см, с оценкой по Апгар 9-10 баллов. Длина пуповины 50 см, Общая кровопотеря в родах 200 мл. Длительность родов – 11 часов; I-го периода родов – 10 часов 15 минут; II-го периода – 30 минут; III-го периода – 5 минут.

В послеродовом периоде 29.10.07 г. в 9 часов 30 минут проведен консультативный осмотр в послеродовом отделении. Общее состояние пациентки средней тяжести. Жалуется на боли в животе, во всех его отделах. Вместе с этим, отмечает большую интенсивность болей в правой подвздошной области. Боли усиливаются при изменении положения тела, при подъеме с постели, при ходьбе. Со слов родильницы – газы и стул задержаны с момента родов. Женщина отмечает, что боли в животе появились в 10 часов 28.10.07 г. (т.е. через 5 часов после родов). Сначала боли локализовались в эпигастральной области, затем постепенно распространялись по всему животу с последующей локализацией в правой подвздошной области.

Объективный статус: кожа лица гиперемирована; температура тела – 37,5°C; частота пульса – 108 ударов/мин, ритмичный; АД=140/80 мм.рт.ст. Молочные железы мягкие, без патологических изменений. Лактация – молоко; ребенка кормит грудью. Язык суховат, обложен белым налетом. Живот вздут, ограничено участвует в акте дыхания. При пальпации: живот болезненный во всех отделах;

симптомы раздражения брюшины положительные, более выражены в правой подвздошной области. При аускультации живота выслушивается вялая перистальтика кишечника. Тело матки четко не пальпируется из-за болезненности живота и его вздутия. Лохии – кровянистые, умеренные. Физиологические отправления: мочеиспускание болезненное; газы не отходят, стул задержан.

Влагалищное и бимануальное исследования: шейка матки не сформирована, цервикальный канал свободно проходим для 2-х пальцев. Слизистая влагалища интактна. Тело матки и её придатки четко не пальпируются из-за болезненности и вздутия живота. Инфильтратов в области малого таза не выявлено. Своды влагалища глубокие.

Ректальное исследование: слизистая прямой кишки гладкая, подвижная. Инфильтратов в области прямой кишки не выявлено.

Диагноз: Послеродовый период, II сутки. Острый живот. Аппендицит.

План ведения: 1) клинико-биохимическое обследование; 2) УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства; 3) консультация хирурга; 4) инфузионная терапия кристаллоидами в объеме 1,5-2,0 литров.

Общий анализ крови в 0³⁵ от 29.10.07 г.: Нв=100 г/л, эритроциты – 3,3 Т/л, цветовой показатель – 0,9, лейкоциты – 17,4 Г/л, палочкоядерные – 10%, сегментоядерные – 78%, эозинофилы – 0%, лимфоциты – 8%, моноциты – 4%, СОЭ=52 мм/ч.

Биохимический анализ крови от 29.10.07 г.: мочевины – 5,8 ммоль/л, креатинин – 0,059 мкмоль/л, общий билирубин – 12,0 ммоль/л, АлТ – 0,24 ммоль/л, амилаза – 5,8 ммоль/л, глюкоза – 4,6 ммоль/л, тимоловая проба – 2,0 ед. Диастаза мочи от 29.10.07 г.: 7,0 ммоль/л.

УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства от 29.10.07 г.: киста левой почки диаметром 30 мм.

Осмотр хирурга 29.10.07 г. 12 часов 15 минут: состояние средней тяжести. Жалобы на слабость, боли в нижних отделах живота, сухость во рту, повышение температуры тела до субфебрильных цифр, запор в течение 2-х суток. Заболела остро, 28.10.07 г. около 10 часов, когда стала отмечать боли в верхних отделах живота, с последующим распространением по всему животу.

Объективно: кожа и видимые слизистые бледно-розовой окраски. Функция внешнего дыхания и гемодинамика компенсированы. Диурез достаточный. Язык суховат. Живот умеренно увеличен за счёт матки. При пальпации живот мягкий, болезненный в нижних отделах и по ходу толстого кишечника. Симптом Щёткина-Блумберга отрицательный. Аппендикулярные симптомы отрицательные. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется.

Назначено лечение: цефтриаксон 1,0 в/м однократно; но-шпа 2% 2 мл в/м, однократно; очистительная клизма; продолжить инфузионную терапию.

Эффекта от назначенного лечения нет, боли усилились. Вызван на повторную консультацию хирург.

Общий анализ крови в 13³⁰ от 29.10.07 г.: Нв=102 г/л,



эритроциты – 3,36 Т/л, цветовой показатель – 0,9, лейкоциты – 14,2 Г/л, метамиелоциты – 1%, палочкоядерные – 18%, сегментоядерные – 57%, эозинофилы – 2%, лимфоциты – 18%, моноциты – 4%, СОЭ=50 мм/ч.

Осмотр хирурга 29.10.07 г. 14 часов 15 минут: состояние пациентки без положительной динамики. Жалобы на боли в правой подвздошной области, слабость, тошноту.

Объективно: язык суховат, обложен белым налётом. Живот напряжён, болезненный в правой подвздошной области. Слабо положительный симптом Щёткина-Блюмберга. Положительные аппендикулярные симптомы Ситковского, Бартомье – Михельсона, Ровзинга. На момент осмотра у больной клиника острого аппендицита. В срочном порядке показан перевод в хирургическое отделение.

В 14 часов 30 минут пациентка переведена в хирургическое отделение для ургентной операции, во время которой диагностирован гангренозный аппендицит.

ВЫВОДЫ

Семиотика острого аппендицита во время беременности может изменяться в зависимости от срока беременности и по мере прогрессирования воспалительного процесса в червеобразном отростке. Резкое снижение после родов концентрации гормонов фетоплацентарного комплекса, обладающих иммуносупрессивным действием; уменьшение размеров матки; снижение адаптационных возможностей организма женщины после перенесенного стресса в родах обусловило быструю манифестацию после родов воспалительного процесса в червеобразном отростке с развитием деструктивного аппендицита, сопровождавшегося атипичной клинической картиной с выраженной воспалительной реакцией в организме роженицы с лейкоцитозом и сдвигом лейкоцитарной формулы влево до метамиелоцитов.

Объективными и субъективными факторами несвоевременной диагностики аппендицита у беременной являются:

- изменения иммунологической реактивности организма во время беременности;
- топографические изменения червеобразного отростка в связи с наличием беременной матки;
- отсутствие настороженности акушеров-гинекологов о возможном риске острой хирургической патологии при наличии лейкомоидной реакции миелоидного типа;
- ошибочная трактовка болей в животе и повышения тонуса матки (вторично, вследствие воспалительного процесса в брюшной полости) как симптомов угрозы преждевременных родов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение внутренних болезней / Руководство для врачей: в 3-х т. Под общей ред. Ф.И. Комарова. Т.3. Болезни органов пищеварения и системы крови / Ф.И. Комаров, А.И. Хазанов, А.В. Калинин и др.; под ред. Ф.М. Комарова и А.И. Хазанова. -М.: Медицина, 1992. -528с.
2. Клиническая хирургия: Справочное руководство / В.Л. Анзимиров, А.П. Баженова, В.А. Бухарин и др.; Под ред. Ю.М. Паньчерева. -М.: Медицина, 1988. -640с.
3. Неотложная хирургия брюшной полости / В.Т. Зайцев, В.Е. Алексеев, И.С. Белый и др. -К.: Здоров'я, 1989. -272с.
4. Руководство по клинической лабораторной диагностике. Ч. 1-2. Учеб. пособие / М.А. Базарнова, А.И. Воробьев, З.С. Баркаган и др.; Под ред. М.А. Базарновой, А.И. Воробьева. -2-е изд., перераб. и доп. -К.: Выща школа, 1991. -615с.
5. Хэгллин Р. Дифференциальная диагностика внутренних болезней. Перевод с нем. -М.: Медицина, 1965. -794с.

Поступила 07.02.2008г.

Д.С.Барковський, С.Г.Аверченко, О.В.Комісарова, Н.В.Шкробатько, Д.І.Кузнецова, І.М.Четвертушкіна

Вагітність з лейкомоїдною реакцією та апендицитом у післяпологовому періоді

Клінічний дебют гострої хірургічної патології під час вагітності відрізняється змінами характерних симптомів, що ускладнює діагностику та своєчасне лікування. У даному повідомленні ми наводимо клінічний випадок апендициту в післяпологовому періоді, дебют якого, на нашу думку, припадає на III-й триместр вагітності та визначався загрозою передчасних пологів та лейкомоїдною реакцією міелоїдного типу.

Ключові слова: вагітність, лейкомоїдна реакція, апендицит

D. Ye. Barkovsky, Ye. G. Averchenko, E. V. Komissarova, N. V. Sherobatco, D. I. Kuznecova, I. N. Chetvertusheina

Leukemoid response during pregnancy and manifest of appendicitis in postpartum period

Appendicitis, as well as other acute abdominal conditions, may be difficult to diagnose accurately because of the pregnancy. The article is devoted to case of appendicitis in postpartum period. Threatened preterm labor and leukemoid response of myeloid type are clinical manifestations of appendicitis had to third trimester of the pregnancy.

Key words: pregnancy, leukemoid response, appendicitis

Сведения об авторах:

Барковський Д.Е., д.мед.н., доцент кафедри акушерства, гинекології та репродуктивної медицини ЗГМУ.

Адрес для переписки:

Барковський Дмитрій Євгенєвич, 69063, г.Запорожье, ул.Глиссерная, д.20а, кв.87. Тел.: (061)764-53-23.