

## К вопросу о диагнозе детского лейшманиоза.

Ассистента Р. С. Гершеневича.

(Предварительное сообщение).

В докладе, сделанном на I Научном Съезде Врачей Туркестана (24—28 окт. 1923 г.), мною было указано, что диагноз детского лейшманиоза должен основываться на всей совокупности клинических и гематологических данных, свойственных этому заболеванию. Из гематологических данных особенно характерна совокупность следующих наиболее важных изменений крови: гидремичности крови, падения вязкости, повижения удельного веса ее, замедления свертываемости, резкого понижения содержания гемоглобина, понижения щелочности крови, резкой степени лейкопении, олигоцитемии, тромбоцитопении, абазофилии, анэозинофилии, нахождения огромного количества форм лейколиза, резкого лимфо-моноцитоза, абсолютного и относительного нейтрофильного гиполейкоцитоза, резко выраженного анизопойкилоцитоза, наконец, резко выраженной степени глобулиновой пробы. Эта схематически указанная мною картина крови чрезвычайно характерна для запущенных, не леченных или для тяжелых, острых и хронических, форм детского лейшманиоза. Типичен в этих случаях и весь ход болезни, состоящей из ряда вспышек и обострений, ухудшающих общее состояние больного (лихорадка неправильного типа, прогрессивное истощение больного, резкое увеличение и твердость селезенки, гепатомегалия, нарастание слабости, восковидная бледность больного, характерный плаксивый вид ребенка, транзиторные отеки, периодическое появление поносов, иногда высыпание петехий, поражение десен и т. д.). В этих случаях картина болезни настолько ясна, что нет надобности и в пункции селезенки для подтверждения диагноза детского лейшманиоза. Другое дело, если вопрос идет о начальной стадии заболевания, или когда болезнь вообще слабо выражена,—в этих случаях диагноз детского лейшманиоза ставится обычно только после получения положительных результатов при пункции селезенки. А так как пункция эта бывает сопряжена с известным риском, то мне казалось небезынте-

ресным выяснить вопрос о возможности точного распознавания болезни, не прибегая к этому приему. В целях выяснения возможности этого мною был поставлен ряд опытов по следующей схеме: 1) изыскание способа для отыскивания лейшманий непосредственно в периферической крови; 2) посевы крови в средах Novy-Neal-Nicolle'я, Rotsch-Scharginer'a и в желточной среде Цехновицера; 3) заражение лабораторных животных; 4) определение глобулинового индекса кровяной сыворотки путем прибавления к ней дистиллированной воды и 5) определение антикомплементных свойств глобулинового осадка, выделенного из сыворотки лейшмаников.

Некоторые авторы утверждают, что лейшмании встречаются в периферической крови значительно чаще в начале болезни, чем в конце. В одном случае начального лейшманиоза (см. мое наблюдение № 24) мне действительно удалось найти без большого труда 2 типичные лейшмании. Но вообще отыскивание лейшманий в крови в большинстве случаев представляется чрезвычайно неблагоприятной задачей, так как в крови их очень мало, — можно исследовать ряд мазков и не найти ни одной лейшмании. Для отыскивания лейшманий в периферической крови рекомендуются такие способы, как, напр., приготовление неслишком тонких мазков путем медленного размазывания крови и применение толстой капли по Ross'у. Последний способ имеет тот недостаток, что сморщивает паразита и сильно его обезображивает, почему едва-ли годится для практического врача. Я-бы рекомендовал третий способ, а именно, отыскивание паразита непосредственно в осадке цитрированной крови после дефибринирования ее и после гэмоллиза эритроцитов. По сравнению с толстой каплей этот способ дает наиболее демонстративные результаты; для яркости картины необходимо кровь дефибринировать самым идеальным образом, чтобы в полученном осадке оставались одни только лейкоциты, тромбоциты и паразиты; затем надо подвергнуть ее гэмоллизу, прибавляя слабый раствор уксусной кислоты, и, наконец, отцентрифугировать. После центрифугирования на дно пробирки оседает 1—2 капли осадка; весь осадок сливается на предметное стекло, размазывается и высушивается. Фиксацию и окраску препарата лучше всего производить красками Giemsa, Leischmann'a, или по способу Pappenheim'a.

Попытки получить культуру путем посева крови на средах Novy-Neal-Nicolle'я, Rotsch-Scharginer'a и на яичной среде Цехновицера ни разу не дали мне положительных результатов, и это, конечно, неудивительно, если принять во внимание незначительное количество лейшманий в периферической крови.

Параллельно с посевами мною делались эксперименты на животных. Для этой цели бралась периферическая кровь, которая насасывалась в шприц, содержащий 20% раствор лимоннокислого натра. Кровь была взята от 3 запущенных лейшмаников и введена внутрибрюшинно 2 щенкам и 3 кроликам, причем одному из кроликов кровь одновременно была введена и внутривенно. Заражения ни в одном случае не последовало. Отрицательные результаты посевов и заражения периферической кровью показывают, что эти лабораторные приемы не могут играть роли при постановке точного диагноза лейшманиоза у больных.

Желая выяснить вопрос, насколько вообще те или иные лабораторные животные чувствительны к заражению, я поставил еще 9 экспериментов, но уже не с периферической, а с селезеночной кровью, полученной путем пунктирования селезенки у лейшмаников. Постановка опыта была простая: 1) пунктировалась селезенка, 2) насасывалось из нее 2—3 капли крови в стерильный шприц, 3) полученный пунктат стерильно разбавлялся 1—2 каплями стерильного физиологического раствора и затем 4) стерильно вводился морским свинкам и щенкам внутрибрюшинно, а кроликам—либо только внутрибрюшинно, либо одновременно и внутривенно, и внутрибрюшинно. Из 4 кроликов, 2 морских свинок и 3 щенков удалось получить заражение только в 1 случае у 1½-месячного щенка. Ввиду того, что 8 из 9 поставленных экспериментов не представляют никакого интереса, я остановлюсь только на том эксперименте, где был получен положительный результат.

12|I 1923 была взята селезеночная кровь от одного ребенка, страдавшего тяжелой формой лейшманиоза. Совместно с д-ром Самсоновым мы заразили внутрибрюшинно 1½-месячного щенка 3 каплями этой крови, разведенной 2 каплями физиологического раствора. Интересно отметить, что, несмотря на солидный курс лечения, в крови этой содержалось еще довольно много крупных лейшманий, отличавшихся достаточно-высокой жизнеспособностью, как это показал эксперимент. Щенок „Кутька“ до заражения отличался крепким здоровьем, происходил от совершенно здоровой суки. 2—3 недели спустя после инокуляции,—в первых числах февраля,—у него появился слизисто-кровянистый понос, который продолжался 2 недели (до середины февраля). Почти одновременно щенок начал худеть. В середине марта возобновился слизистый стул, щенок стал вялым и апатичным, а к концу марта он так ослаб, что едва волочил ноги. В последних числах марта была сделана пункция печени, давшая возможность обнаружить в одном мазке 2 паразитов лейшманиоза. 1|IV щенок был захлороформирован и вскрыт. Вскрытие подтвердило наличие лейшманиоза, причем в мазках из селезеночной пульпы обнаружены паразиты.



При определении глобулинового индекса сыворотки у лейшманизов мне удалось получить чрезвычайно интересные результаты. Оказывается, что сыворотка эта, при разведении ее дистиллированной водой, дает весьма интенсивное помутнение. С целью определить степень помутнения и придать этому характер нового клинического метода я выработал собственную шкалу, для приготовления которой берется взвесь культуры нехромогенного микроба в физиологическом растворе; шкала состоит из 10 ступеней: I ступень содержит 100 миллионов микробов, II ступень—250 милл., III—500 милл., IV—750 милл., V—I миллиард, VI—1½ миллиарда, VII—2 миллиарда, VIII—3 миллиарда, IX—4 миллиарда и X—5 миллиардов микробов в 1 к. с. Для определения глобулинового индекса исследуемая сыворотка разводится дистиллированной водой в отношении 1 : 10.

Изучая глобулиновый индекс у детей, страдающих лейшманиозом, я пришел к заключению относительно высокой ценности этого нового признака. Оказалось, что глобулиновый индекс в запущенных случаях лейшманиоза всегда выше VI—VII ступени моей глобулиновой шкалы и достигает самых высших ступеней, VI—X. Под влиянием лечения глобулиновый индекс очень медленно падает к средним ступеням шкалы, но только после полного выздоровления возвращается к I—II ступени. В 2 случаях начального лейшманиоза я имел возможность поставить ранний (спустя месяц от начала болезни) диагноз заболевания только на том основании, что, помимо малокровия, лихорадки, увеличения селезенки и не вполне еще выраженных изменений крови, сыворотка больного в 100% разведении ее дистиллированной водой давала резкое помутнение (VII ст. моей шкалы); в другом случае, где болезнь была менее тяжелой, степень помутнения соответствовала VI ступени. В обоих случаях диагноз был подтвержден пункцией селезенки \*).

Среди ряда свойств глобулинового осадка сыворотки Brachmachari отмечает, между прочим, его антикомплементарные свойства. Для получения осадка этот автор берет 1 к. с. сыворотки лейшманика и смешивает ее с 15 к. с. дистиллированной воды, полученный осадок тщательно промывается и растворяется в 1 к. с. нормальн. солевого раствора. Так как постановка опытов у Brachmachari для определения антикомплементарных свойств глобулинового осадка не отличается особой точностью (отсутствие титрования комплемента, отсутствие количественной оценки задержки гемолиза и пр.), то я выработал свою схему, которую в дальней-

\*) Подробности о глобулиновом индексе и пр. изложены мной в работе „О глобулиновом индексе при некоторых заболеваниях“, имеющей появиться в одном из ближайших №№ „Врачебной Газеты“.



шем и руководствовался. Я беру 1 к. с. сыворотки, прибавляю к ней 9 к. с. дест. воды; если имеется дело с сывороткой лейшманика, то получается обильное помутнение, ведущее к выпадению осадка. Для собирания последнего жидкость подвергается центрифугированию. Выделенный осадок сначала промывается дистиллированной водой, а затем растворяется в 1 к. с. физиологического раствора. В результате получается совершенно прозрачная жидкость, заключающая в себе, как антиген, весь растворенный глобулин, выделенный из 1 к. с. сыворотки. Чтобы определить степень антикомплементарного действия, я беру 3 дозы указанного антигена—0,2, 0,3, и 0,5 к. с.—и произвожу опыты по такой схеме: 1) проверка гемолитической системы и титрование комплемента; 2) исследование антикомплементных свойств осадка, выделенного из сыворотки вышеуказанным путем. Этот последний опыт я ставлю так: беру 3 миниатюрных пробирки и в первую наливаю 0,2 к. с. антигена (физ. раст. с растворенным в нем глобулином), во вторую—0,3 к. с. антигена и в третью—0,5 к. с. Затем в каждую пробирку прибавляется комплемент в количестве 0,5 к. с., разведенный согласно титра. После этого все 3 пробирки помещаются на  $\frac{1}{2}$ -часа в термостат для фиксации комплемента с раствором глобулина. Через  $\frac{1}{2}$ -часа пробирки извлекаются из термостата, и в каждую из них прибавляется по 0,5 к. с. амбоцептора и 0,5 к. с. 50/0 эмульсии бараньих эритроцитов, после чего пробирки снова помещаются в термостат на  $\frac{1}{2}$ -часа, а затем на 16—18 ч. ставятся в прохладное место. Результат исследования определяется через 24 часа и отмечается + или —, смотря потому, в скольких пробирках произошла задержка гемолиза: если она произошла во всех 3 пробирках, то результат обозначается + + +, если в 2 пробирках (второй и третий), то + +, если же задержка гемолиза произошла только в третьей пробирке, заключающей в себе 0,5 антигена, то результат обозначается +, наконец, при отсутствии задержки гемолиза результат обозначается —.

Работая по этой схеме, я проделал 25 исследований, в том числе 7 с сывороткой лейшмаников, 8—маляриков, 3—здоровых, 2—с сывороткой пневмоников, 1—сыпнотифозного, 1—от ребенка, имевшего отечную болезнь, 1—дизентерийного больного, 1—нефритика и 1—туберкулезного больного. Результат оказался интересным в том отношении, что максимальная задержка гемолиза, в виде + + и + + +, часто наблюдалась как раз не у лейшмаников, а у маляриков; все же остальные сыворотки давали, при повторных исследованиях, неизменно отрицательный результат за исключением сыворотки, взятой от голодающего ребенка, которая дала +. Ре-

зультаты при лейшманиозе были следующие: 1-й случай лейшманиоза (ребенок А.) до лечения ++, после 15 влив. +, 2-й сл. (реб. М.) до лечения +, 3-й сл. (реб. А.) до лечения ++, 4-й сл. (реб. Л.) после 18 вливаний —, 5-й сл. (реб. С.) после 30 вливаний —, 6-ой сл. (реб. Б.) до лечения +, 7-ой сл. лейшманиоза (реб. К.) до лечения —, после окончания лечения тоже —.

При малярии из 8 исследованных сывороток 3 дали отрицательный результат, а 5 положительный, причем 2 сыворотки дали 3 плюса, 2—2 плюса и 1 сыворотка—1 плюс; у маляриков кровь бралась до лечения или после 2—3 инъекций хины, причем инъекции эти оказались не влияющими на задержку гемолиза; 3 плюса дала в 1 случае тропическая малярия, в другом—*quartana*; остальные сыворотки происходили в 2 случаях от больных тропической малярией и в 4 от больных с *m. tertiana*.

Опыты мои, конечно, малочисленны, но с точки зрения поставленной мною задачи все же ясно, что и эта реакция неспецифична и потому не может быть рекомендована клиницистам.

Таким образом из приведенных наблюдений можно сделать вывод, что для точной постановки диагноза лейшманиоза у детей без применения пункции селезенки имеют огромное значение только резко выраженная глобулиновая проба с высоким „глобулиновым индексом“ (от VII до X ступени моей шкалы), а также предлагаемый мною способ отыскивания паразитов в периферической крови; все же остальные способы, о которых я упоминал выше, не играют никакой роли.

---

## ЛИТЕРАТУРА.

- 1) С л о н и м. Турк. Мед. Журн., 1922, № 1.—2) Я к и м о в. Труды эксп. по ис. троп. бол. Турк. Края, 1913.—3) Г е р ш е н о в и ч. Турк. Мед. Журн., 1922, № 8.—4) О н ж е. Тур. Мед. Раб., 1923.—5) О н ж е. Труды I Науч. С'езда Вр. Турк.—6) В г а с h m a s h a r i. S. M. G. A., 1917, Dec.
-