

## Случай лейшманиоза у ребенка (в связи с вопросом о лечении этой болезни \*).

Д-ра А. Ф. Тура.

3-го сентября 1923 г. в Детскую клинику В.-Мед. Академии был переведен из городской больницы мальчик Петя Е., 4 лет 10 мес. от роду. Ребенок родился в г. Осташкове, Тверской губ., но вскоре переселился с родителями в Туркестан, где и прожил до осени 1922 г. По данным анамнеза, мальчик родился в срок, здоровеньким, с хорошим весом, вполне правильно развивался в течение первого года жизни, более или менее рационально вскармливался, ничем никогда не болел, и никогда не было у него никаких выявленных аномалийных конституций. По своему характеру он был веселым, общительным ребенком, проводил целые дни в играх, любил ласкать и играть с домашними животными—кошками и особенно собаками, которых всегда было много на дворе дома, где он жил в Туркестане. Со стороны наследственности никаких существенных отягощающих моментов не отмечается. При поступлении ребенка в клинику мать жаловалась, что мальчик сильно исхудал, побледнел, ослабел, потерял аппетит, стал скучным, сонливым и капризным; живот у него становится все больше. Первых признаков заболевания родители не могут отметить, но еще в феврале обратили внимание, что весь он сильно похудел, и лишь увеличился живот, появилась и все прогрессировала бледность наружных покровов, и возникло угнетенное и капризное состояние духа. Все явления особенно усилились за последние 2½—3 месяца. Вначале температура в дневные часы повышалась до 39°, а утром и вечером бывала нормальной; ознобов и потов не было. Врачи все время лечили больного от малярии, но хинин не оказывал никакого влияния на т°, а общее состояние продолжало все ухудшаться.

*Status praesens.* Худенький, бледный, болезненного вида и слабого телосложения мальчик при поступлении в клинику весил 14 кило, имел рост в 95,7 сант., окружность груди—55 сант., живота—59 сант. и *Pelidisi*—98. Резкая бледность кожи, тонкие, дряблые конечности и большой, отвисающий кпереди и книзу, живот—сразу бросались в глаза при беглом взгляде на ребенка. На бледной тонкой коже с несколько желтоватым оттенком отчетливо выступала в эпигастральной области хорошо выраженная сеть поверхностных вен. Подкожная жировая клетчатка развита крайне слабо, *turgor* тканей плох, мышцы—атрофичны, видимые слизистые бледны. Мелкие, довольно плотные, подвижные и безболезненные лимфатические железы прощупываются на шее, в локтевых сгибах, подмышечных впадинах и пахах. Со стороны костной системы—следы перенесенного рахита.

Со стороны грудной клетки обнаруживается лишь небольшое укорочение перкуторного звука справа под ключицей, малочисленные сухие хрипы в нижних долях обоих легких, положительный симптом *Koçan yi* (с IV грудн. ост. отр.) и слабо выраженный симптом *d'Espine'a*. Имеется незначительное расширение границ абсолютной и относительной тупости сердца, как вправо, так и влево; на верхушке и на *a. pulmonalis* отчетливо выслушивается систолический шумок, почти не меняющийся в зависимости от положения больного.

Пальпация живота безболезненна. Селезенка резко увеличена, дает притупление с VIII ребра по *l. axil. med. s.*, выступает сильно из-под реберной дуги, так что нижний полюс ее про-

\*) Краткое извлечение из двух сообщений в *Общ. Детских врачей в Ленинграде*, 18/X 1923 г. и 17/I 1924 г.

щупывается чуть ниже линии пупка и, заворачиваясь кпереди, не доходит до средней линии всего лишь на  $1\frac{1}{2}$ —2 пальца. Кроме громадной величины, поражает исключительная плотность селезенки, поверхность коей более или менее ровная, и на переднем краю которой отчетливо прощупывается глубокая *incisura*. Печень выступает из-под ребер пальца на  $1\frac{1}{2}$ , отличается плотностью, но не столь резко выраженной, как в селезенке, и также совершенно безболезненна.

Со стороны мочеполовых органов и нервной системы особых отклонений от нормы отметить не удается. Со стороны психики—взлость, капризное настроение и сонливость.

Дополнительные исследования, сделанные в клинике, дали следующие результаты: реакции Pirquet и Wassermann'a—отриц.; кровяное давление 94—82, кровь—Hb 50%, эритроцитов—4.470.000, цветовой показ.—0,5, лейкоцитов—6.640, нейтрофилов—17%, малых лимфоцитов—92%, больших—2%, моноцитов—8% и 1%, эозинофилов; умеренный пойкилоцитоз; минимальная и особенно максимальная осмотическая стойкость эритроцитов, определяемая по Liembek'y, оказалась резко повышенной (min. 0,4—max. 0,2), что должно свидетельствовать о понижении функции органов кроветворения; реакция Wasmachagi—резко положительная; адреналиновая селезеночная проба, имеющая в виду выяснить функциональную способность селезенки, обнаружила полную ее несостоятельность; в моче белка и сахара нет, следы уробилина, умеренная индиканурия, диазореакция отриц.

Итак перед нами был ребенок, главными симптомами страдания которого были—резкая анемия, сильное истощение, большой живот, в полости которого нельзя было констатировать наличия жидкости, но прощупывалась громадная, плотная селезенка и значительно увеличенная, плотная печень.

Почти полное отсутствие повышений  $t^{\circ}$  при многодневном двухчасовом измерении, наличие относительного и абсолютного уменьшения количества нейтрофилов, малое количество эозинофилов и особенно отсутствие в крови плазмодиев делали диагноз малярии в данном случае маловероятным.

Против *anaemia pseudo-leucaemica infantum* Jaksch-Hauey'a здесь говорили возраст больного, наличие лейкопении и почти полное отсутствие явлений регенерации со стороны крови.

Без особого затруднения можно было отвергнуть предположения о болезни Vanti и спленомегалии Gaucher.

Явилась мысль о возможности так наз. лейшманиоза детского возраста, детской *kala-azar*; продолжительное пребывание в Туркестане, *habitus* больного, тяжелая анемия, большой живот, увеличенная печень и громадная плотная селезенка легко объяснялись при этом диагнозе. Изменения со стороны крови еще более подтверждали это предположение. Так как повторные исследования мазков периферической крови не обнаруживали никаких паразитов, то больному была сделана с обычными предосторожностями и обычной техникой пункция селезенки, и при исследовании мазков из полученного пунктата действительно удалось найти типичных лейшманий, расположенных гл. обр. экстрацеллюлярно и лишь в единичном количестве включенных в плазму больших моноцитов.

Т. о. было доказано, что перед нами случай настоящего детского лейшманиоза.

На нашем случае мы убеждаемся, что инкубационный период лейшманиоза весьма продолжителен: в августе 1922 г. родители с внешне вполне здоровым ребенком вернулись с юга в Петроград, а лишь в феврале 1923 г., т. е. спустя 6 мес., заметили впервые страдание своего

мальчика. Правда, приходится думать, что в это время ребенок уже находился во 2-ом периоде болезни, периоде анемии, а первые признаки, появившиеся, скорее всего, за несколько месяцев до этого, остались незамеченными окружающими; но и при этом условии инкубационный период должен был равняться нескольким месяцам, т. к. заражение, конечно, произошло еще в Туркестане.

Мы получили под свое наблюдение ребенка уже сильно истощенного и анэмизированного, с отчетливо выраженными симптомами поражения селезенки и печени. Можно смело считать, что он находился на границе между вторым, анэмическим периодом страдания и конечным периодом — кахексией, что и подтверждается данными первого периода клинического наблюдения (до 10/X, когда начато было лечение).

За это время состояние ребенка постепенно ухудшалось, и болезнь принимала все более неблагоприятное течение. Больной заметно ослабел, стал еще более вялым, у него появились некоторая одутловатость лица и легкая отечность конечностей и груди, атрофичность мускулатуры и пониженный *turgor* тканей стали выступать еще отчетливее. Количество гемоглобина с 50% по Sahli уменьшилось до 45%, число эритроцитов понизилось до 3.980.000, число лейкоцитов пало до 4.125. У ребенка чаще и сильнее начала повышаться температура, появились довольно упорные и обильные носовые кровотечения, и резко ухудшился аппетит. Повторная пункция селезенки обнаружила снова лейшманий; сделанный посев пунктата на Novy-NaCl-Nicolle-агаре дал рост чистой культуры Gram-положительных диплококков, но культурных форм лейшманий получить не удалось. Мы берем на себя смелость утверждать, что выросший диплококк не был случайным загрязнением питательной среды, а засеян с пунктатом, в котором он и находился. Возникает невольно предположение, что в конечном периоде лейшманиоза, когда защитные силы организма ослабевают, наступает вторичное инфицирование, развивается та или иная бактериэмия. Возможно, что выросший диплококк есть обычный пневмококк, который раньше находился в организме или в виде случайного сапрофита, или обуславливал локализованное легочное страдание; когда же защитные силы организма ослабели, то наступило обильное поступление пневмококков в кровь, приведшее к пневмосепсису. Весьма возможно, — мы не станем впрочем утверждать это категорически, — что скачки температуры, наблюдаемые вообще в последний период лейшманиоза и отмечавшиеся и у нашего больного, зависят от вторичной пневмококковой инфекции. Если это — так, то для нас станет понятно, почему не выросли на питательной среде лейшманий, ибо они не выносят симбиоза с другими микроорганизмами; этим, может быть, объясняется и другой факт, отмеченный некоторыми авторами, — исчезание лейшманий из селезеночного пунктата незадолго до смерти больного.

Приходилось думать, что наш больной вступил в последнюю фазу своего страдания. Лейшманиоз вообще, а тем более в случаях далеко зашедших, — дает весьма серьезное предсказание. Считая и в нашем случае предсказание безусловно плохим, мы все-таки решили приступить к лечению ребенка.

Что касается лечения детского лейшманиоза, то до самого последнего времени медицина не знала ни одного верного средства. Назначение

хинина, арсенофенилглицина, сулемы, эметина, вода и др. средств, а также применение рентгенотерапии и спленэктомия — не давали никакого клинического эффекта. Некоторые авторы видели временное улучшение от атоксила (Domela <sup>1</sup>), Spagnolio <sup>2</sup>), сальварсана и неосальварсана (Caryophyllis и Sotiriades <sup>3</sup>), Balfour и Archibald <sup>4</sup>) видели даже выздоровление под влиянием больших доз 606) Сравнительно благоприятное впечатление от применения препаратов Ehrlich'a получил и Якимов <sup>5</sup>), особенно рекомендуя введение больших доз этих препаратов per rectum. Quilinchini <sup>6</sup>) видел выздоровление ребенка под влиянием комбинированного лечения иодоном Robin'a и иктином. Оказалась безрезультатной и специфическая терапия, примененная Cristina и Caronia в виде инокуляции убитых культур лейшманий больным детям, хотя и было установлено при этом образование некоторых специфических антител. В новейшей литературе есть указания, что применение по методу Caronia и Cristina <sup>8</sup>) препарата антимона, главной составной частью которого является tartarus stibiatus, дает весьма благоприятный эффект. Milio <sup>9</sup>) видел пользу от внутривенного применения 1% раствора рвотного камня, особенно в комбинации со стибацетином Heyden'a; Mallardi <sup>10</sup>) сообщает, что из 77 детей, леченных антимоном, в 66 случаях удалось достичь выздоровления, и предупреждает против слишком форсированного лечения. Castorina <sup>11</sup>) из 37 случаев отмечает выздоровление у 24 детей. Благоприятный эффект такого лечения отмечают также Attilio <sup>12</sup>), Samat <sup>13</sup>), Renault, Monier-Vinard et Gendron <sup>14</sup>).

При выборе терапии для нашего больного мы исходили из желания устранить лейкопению, являющуюся одним из существенных симптомов страдания и к которой должно рассматривать, как выражение функциональной недостаточности органов кроветворения. К средствам, усиливающим лейкоцитоз, принадлежит, между прочим, Na nucleinicum, на котором мы и остановили свой выбор.

В литературе имеются наблюдения Cristina <sup>15</sup>), установившего, что одни дети с лейшманиозом реагируют на введение Na nucleinici лейкоцитозом, другие остаются к нему совершенно индифферентными. По его мнению это служит доказательством того, что лейкопения при лейшманиозе обусловлена не действием каких-то отрицательных лейкотропических веществ, а является выражением истощения кроветворных органов. И у нашего больного лишь при условии, что функциональная способность этих органов сохранилась в достаточной мере, можно было рассчитывать, что Na nucleinicum оживит продукцию лейкоцитов и т. о. естественным путем будет содействовать мобилизации защитных сил организма; если же органы кроветворения уже неспособны реагировать усиленной деятельностью, то такое лечение, конечно, сможет только усилить и ускорить их истощение, а потому и сама терапия должна проводиться с большой осторожностью и под постоянным контролем исследования состава крови.

Далее, нас беспокоили появившиеся у больного значительные носовые кровотечения, несомненно неблагоприятно отражавшиеся на мальчике. Необходимо было выбрать какое-либо кровоостанавливающее средство, и в качестве такового мы взяли 10% раствор желатины, обладающей, как известно, хорошими стиптическими свойствами и отчасти влияющей, как парентерально вводимый чужеродный протеин.

О дальнейшем течении заболевания можно судить по нижеследующим данным из истории болезни нашего маленького пациента.

11/X. Введено внутримышечно 5 куб. см. 10% желатины и 0,5 куб. см. 1% Na nuclein.; после инъекции  $t^{\circ}$  выше  $37,5^{\circ}$  не поднималась.

12/X. Болезненность на месте впрыскивания. Ночью—кровотечение из носу.

13/X. Ребенок стал более вялым и капризным. Одутловатость лица и легкая отечность конечностей. 2-ая инъекция.  $T^{\circ}$  после впрыскивания достигала  $39^{\circ}$ .

15/X. Температура делает значительные размахи: утром  $36,8$ — $37^{\circ}$ , вечером  $38$ — $39^{\circ}$ . Число лейкоцитов— $5.312$ .

16/X. Селезенка определенно уменьшилась, но прежней плотности. В области нижней доли левого легкого—мелко-пузырчатые влажные хрипы. Otitis media pur. bilat. 3-я инъекция.

После 3-го впрыскивания Na nuclein. в желатине пришлось временно прекратить курс инъекций в виду сильной слабости ребенка и резких скачков температуры, особенно в дни инъекций. Под влиянием обычного лечения все явления в течение ближайшей недели сгладились, и уже к 24/X самочувствие ребенка стало значительно лучше. Временами, однако, продолжали наблюдаться колебания  $t^{\circ}$ .

28/X. Вес— $14.800,0$ . Ребенок выглядит бодрее, наружные покровы окрашены лучше. Селезенка определенно меньше и мягче. Окружность живота  $55$  сант. Край печени также мягче. Кровотечения не повторялись.  $T^{\circ}$  дает незначительные колебания. Нб— $50\%$ , лейкоцитов— $8.625$ .

29/X—10/XI. Общее состояние без существенных перемен. Уменьшение селезенки прекратилось; носовые кровотечения не повторялись.

12/XI. Сильное кровотечение из носу. Селезенка больше, снова достигает линии пупка, несколько болезненна.  $T^{\circ}$   $38^{\circ}$ .

14/XI.  $T^{\circ}$  нормальна. Болезненность селезенки исчезла, но размеры те же. Эритроцитов  $2.480.000$ , лейкоцитов  $17.500$ , лимфоцитов  $71\%$ , нейтрофилов  $15,68\%$ , моноцитов  $12\%$ , эозинофилов  $0,5\%$ , базофилов  $1\%$ .

19/XI. Эритроцитов  $2.730.000$ , лейкоцитов  $15.500$ .

23/XI. Лечение возобновлено. 4-я инъекция (5 куб. сант.  $10\%$  желатины с  $0,5$   $1\%$  Na nuclein.).

24—26/XI. Общее состояние без существенных перемен. Самочувствие лучше.  $T^{\circ}$   $37,2$ — $36,8^{\circ}$ . Лейкоцитов  $9.000$ , эритроцитов  $2.760.000$ .

29/XI. 5-е впрыскивание; через несколько часов  $t^{\circ}$   $40^{\circ}$ ; самочувствие плохое.

3/XII. Общие явления те же. Селезенка меньше.

5/XII. Лейкоцитов  $13.500$ , эритроцитов  $2.810.000$ , лимфоцитов  $52,5\%$ , нейтрофилов  $36,5\%$ , моноцитов  $10\%$ , эозинофилов  $0,5\%$ , базофилов  $0,5\%$ .

6/XII. 6-е впрыскивание. Незначительная местная и общая реакция.

10/XII. Лейкоцитов  $16.800$ , эритроцитов  $3.280.000$ , лимфоцитов  $51\%$ , нейтрофилов  $36,5\%$ , моноцитов  $10\%$ , эозинофилов  $1\%$ , базофилов  $0,5\%$ , миелоцитов  $3\%$ . Селезенка меньше (длина— $9$  сант.).

13/XII. Самочувствие лучше. Селезенка уменьшается ( $8\frac{1}{2}$  сант. в длину).

14/XII. Лейкоцитов  $15.000$ .

15/XII. Пункция селезенки. В пунктате лейшманий нет. Общее состояние, самочувствие и аппетит—значительно лучше.

18/XII. 7-я инъекция. Местной и общей реакции не было.

19/XII. Длина селезенки— $7\frac{1}{2}$  сант.

21/XII. Селезенка меньше ( $7$  сант. в длину). Общее состояние лучше. Вес тела нарастает.

22/XII. Нб  $55\%$ , эритроцитов  $3.435.000$ , лейкоцитов  $16.000$ .

23/XII. 8-я инъекция. Незначительная  $t^{\circ}$  реакция. Селезенка— $7$  сант.

28/XII. 9-я инъекция.

2/1 1924. Длина селезенки— $6\frac{1}{2}$  сант. Общее состояние вполне удовлетворит.

4/I. Эритроцитов  $3.450.000$ , лейкоцитов  $10.500$ .

5/I. 10-я инъекция.

7/I. Селезенка  $6$  сант., вырезка спряталась под реберную дугу; наощупь орган значительно мягче.

9/I. 11-я инъекция.

12/I. Лейкоцитов  $11.500$ , эритроцитов  $3.400.000$ , лимфоцитов  $62\%$ , нейтрофилов  $28\%$ , моноцитов  $2\%$ , эозинофилов  $1\%$ , базофилов  $1\%$ , миелоцитов  $5\%$ .

Реакция В г а т а с h a g i—отриц.

14/I. 12-я инъекция. Селезенка  $6$  сант. Вес  $17.000,0$ .

После 4½-месячного пребывания в клинике ребенок выписан домой при явлениях резкого улучшения общего состояния и самочувствия, резкого уменьшения селезенки, устранения лейкопении и исчезновения лейшманий из селезенки.

15/II. Ребенок поступил снова в клинику по поводу бронхита. Вес 15.600; эритроцитов 4.800.000, лейкоцитов 10.000, селезенка 6 сант. длиной, т° норм., самочувствие хорошее.

20/II. Выписан.

Хотя единственный случай и не дает права на категорические выводы и заключения, но мы все-таки считаем возможным думать, что стойкое улучшение у нашего больного, а может быть и полное выздоровление—явились результатом примененной нами терапии. Как показывают данные из истории болезни, уже через несколько дней после начала инъекций желатины с *Na nucleicum* можно было отметить уменьшение селезенки и нарастание числа лейкоцитов. Вынужденный временный перерыв вприскиваний в самом начале лечения вскоре привел к проявлению со стороны селезенки тенденции к новому увеличению, а со стороны лейкоцитов—к уменьшению числа. После же того, как лечение было возобновлено, селезенка опять систематически начала уменьшаться и сделалась мягче, а число лейкоцитов стойко возросло, и уже нельзя было говорить о лейкопении, печень уменьшилась и стала мягче, из селезенки исчезли лейшмании, исчезла реакция *Wasmachari*, и все это сопровождалось несомненным и быстрым улучшением общих субъективных и объективных симптомов.

Наша терапия не шла по пути *therapia sterilisans* и не базировалась на паразитотропных свойствах вводимых медикаментов. Парэнтеральное введение желатины, как чужеродного протеина, должно было активировать жизнедеятельность организма в различных направлениях, в частности—оживить кроветворение, усилить лейкоцитоз, поднять энергию внутриклеточных ферментов и т. д. *Na nucleicum* вводился, как средство, резко повышающее лейкоцитоз. Оба вводимых ингредиента, усиливая естественные жизненные силы и защитные средства организма, тем самым ставили его в более благоприятные условия для борьбы с паразитами.

Уже à priori можно думать, что такой метод лечения далеко не всегда дает безусловно благоприятный эффект, а лишь при условиях, о которых говорилось выше, т. е. при достаточной запасном потенциале жизненной энергии у больного; но комбинация неспецифических по отношению к лейшманиям желатины и *Na nucleicum* со средствами, действующими специфически на самих паразитов, надо думать, всегда окажется вполне целесообразною.

*Литература.* 1) Domela. Цит. по Якимову.—2) Spagnolio. Тоже.—3) Caryophyllis и Sotiriades. Тоже.—4) Balfour a. Archibald. Тоже.—5) Якимов. Труды экспед. по изучению троп. болезн., т. I, 1915.—6) Quilinchini. Bull. de la Soc. de pathol. exotique, 1913, № 7.—7) Cristina e Caronia. Ibid., 1915, № 2.—8) Caronia e Cristina. Цит. по Mollardi.—9) Milio. *Pediatria*, 1922, № 20.—10) Mollardi. *Pediatria*, 1922, № 19.—11) Casto-

rina. *Pediatrics*, 1922, № 24.—12) Attilio. *Pediatrics*, v. 31.—13) Samat. *Lancet*, 1922, № 20.—14) Renault, Monier-Vinard et Gendron. *Bull. de mem. de la Soc. med. des hôp. de Paris*, 1922, № 34.—15) Cristina. Цит. по Якимову.—16) Маслов. *Врач. Газ.*, 1918, № 38.

---

D-r A. F. Tur (Leningrad). Ein Fall von Leischmaniosis beim Kinde (zur Behandlung dieser Krankheit).

In einem schweren Falle von Leischmaniosis bei einem Kinde von 4 J. 10 Mon., wo die Krankheit von Nasenblutungen begleitet war, wandte Verfasser mit Erfolg intramuskuläre Injektionen von 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Gelatine (je 5 ccm.) und 2<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Lösung von Na nucleicum (je 0,5 ccm.) an. Die Injektionen wurden nach verschiedenen Zeiträumen (2—12 Tage) wiederholt. Im Ganzen wurden 12 Injektionen ausgeführt.

---