

Из терапевтического отделения Казанского Клинического Института
(заведующий — Р. А. Лурья).



К вопросу о картине крови при скрытой малярии.

Р. Зан.

В малярийных местностях, наряду с явными проявлениями малярийных заболеваний, встречается, как известно, значительное число случаев скрытой малярии, т. е. таких форм последней, когда нет на лицо ни определенной клинической картины, ни плезмодиев в периферической крови. В эпидемиологии малярии случаи эти, как показывают наблюдения последних военных лет, имеют немаловажное значение, так как латентная малярия дает рецидивы и вследствие этого является массовым источником инфекции для населения. За последние годы, в связи с мировой войной, эпидемия малярии приняла громадные размеры и распространилась далеко за пределы эндемических очагов. В связи с этим вопрос о латентной малярии обратил на себя большое внимание врачей, особенно в Германии, которая раньше почти вовсе не знала малярии, и где последняя считалась исключительно хроническим заболеванием.

В периферической крови больных скрытой малярией часто нельзя обнаружить плезмодиев, и о наличии заболевания можно судить лишь предположительно по анамнезу больного и по общей клинической картине. Необходимо, значит, иметь объективные и реальные признаки для установки диагноза скрытой малярии в тех чрезвычайно многочисленных случаях, когда в периферической крови отсутствуют паразиты. Biede, Zweig и Matko указывают, как на обычный признак такой малярии, на появление в свободных от паразитов красных кровяных тельцах — побледнения, анизацитоза, пойкилоцитоза и полихроматофилии. Еще в 1878 году Lavergan и позднее его, в 1894 году, Du-Bois Saint-Seurin указывали на лейкопению в крови маляриков. Этот симптом стал уже классическим для картины крови при малярии и вошел в руководство. Значительно позднее, уже в военное время, Rotky под-

тверждает эти наблюдения, указывая на лейкопению крови, наблюдающуюся во время приступа при отсутствии плазмодиев. Помимо лейкопении и изменений со стороны красных кровяных телец, Cardamatis, Urriola Celi и немецкие авторы Justi, Jagno, Rotky, Löwy и Jagis, Hülge, Ziemann указывают, как на постоянный признак скрытой малярии, на увеличении в крови маляриков количества мононуклеаров и отчасти лимфоцитов за счет уменьшения количества нейтрофилов. По многочисленным наблюдениям Ziemann'a, мононуклеоз является настолько тонким индикатором скрытой малярии, что в зависимости от него этот автор определял и продолжительность лечения. По мнению Ziemann'a, нахождение в крови мононуклеоза выше 10% и лейкопении дает полное право установить диагноз малярии при отсутствии плазмодиев. Thompson обратил внимание на периодически появляющийся мононуклеоз уже после прекращения лихорадочного движения температуры и считает это явление признаком шизогонии плазмодиев во внутренних органах. Однако Scherschmidt не мог подтвердить этого факта. Mühlens, в 1921 году, подтверждая взгляды Pösch'a и Schiling'a, указывает на часто появляющиеся в период апарексии и в скрытом периоде лейкопению и в особенности мононуклеоз, доходящий до 10—20% всех лейкоцитов, за счет итропении, что, по его мнению, может служить диагностическим средством для распознавания скрытых форм малярии. Тем не менее вопрос о диагностическом значении морфологических изменений крови при скрытой малярии не может считаться решенным и в настоящее время, и Wegner еще в 1920 году говорит: „Стремления найти верные признаки для диагноза скрытой малярии по картине крови (Schiling—Torgau, Dohrendorf) терпели до сих пор крушение потому, что результаты их не были настолько одинаковы у разных авторов, чтобы на основании их можно было основывать терапевтические показания“.

Огромная эпидемия малярии и наличие значительного количества случаев скрытой малярии в Казани с самой ранней весны текущего 1921 года поставили перед нами вопрос о необходимости проверить наблюдения последних военных лет о состоянии крови у скрытых маляриков у нас в Казани, почему я охотно принял предложение заведующего терапевтическим отделением Клинического Института, доктора Лурья, провзвести ряд наблюдений в этом направлении. Наблюдения мои обнимали собою четыре месяца 1921 года: июнь, июль, август и сентябрь. Исследование крови при

малярийных заболеваниях производилось мною следующим образом: у больных, у которых по анамнезу или по клинической картине предполагалась эта болезнь, производился счет количества лейкоцитов, определялась лейкоцитарная формула, и исследовалась общая картина крови на окрашенных мазках. Наилучшим методом исследования лейкоцитарной формулы считается, как известно, метод Ehrlich'a с мазками на покровных стеклах; но, в виду чрезвычайно малого количества покровных стекол, бывших в моем распоряжении, мне не пришлось пользоваться этим методом, и я производила исследования эти на предметных стеклах. Принимая при этом во внимание возможность неравномерного распределения форменных элементов на последних, а именно, преобладания лимфоцитов, в виду их большего удельного веса, в середине препарата, а полиморфноядерных лейкоцитов и переходных форм—по краям его, определение лейкоцитарной формулы производилось, согласно предложению Ziegler'a, как по краям, так и по середине препарата, причем в зубцах, часто получающихся по краям предметных стекол, где всегда скопляется множество лейкоцитов, счет для точности не производился.

По таблице Горяева число нейтрофилов и переходных форм при счете на предметных стеклах менее числа этих же форменных элементов на покровных стеклах в крови одного и того же больного; число лимфоцитов, наоборот, увеличено. Если же исследовать лейкоцитарную формулу у одного и того же больного вторично на второй паре покровных же стекол, то между обоими исследованиями также получится разница в количестве форменных элементов, правда, несколько меньшая, чем в первом случае, так что разница в исчислении лейкоцитарной формулы на покровных и предметных стеклах в общем неособенно велика. В виду того, что во всех случаях без исключения исследования крови производились мною на предметных стеклах, единство метода до некоторой степени гарантировало относительную точность результата. Во всех случаях исследования мазки красились мною скорым способом, насыщенно краской Giemsa.

По мере возможности кровь в каждом случае исследовалась на высоте приступа, в стадии апирексии и спустя некоторое время после лечения. Такое трехкратное исследование крови в некоторых случаях, однако, встречало затруднения технического характера и не всегда могло быть выполнено, почему трехкратное исследование крови у одного и того же больного было произведено всего у 25

наших больных, причём у 4 из них кровь случайно была исследована и четвертый раз, спустя некоторое время после выписки из отделения. У 16 больных, далее, кровь исследована была 2 раза (из них у 9—на высоте приступа и в стадии апирексии, у 7 же— в стадии апирексии и после лечения). Наконец, у 45 больных кровь исследовалась всего по одному разу; в эту группу вошли преимущественно амбулаторные больные, а также больные, у которых малярии не оказалось. Всего нами было обследовано 86 человек, у которых было сделано 153 исследования крови. Плязмодии малярии были обнаружены в 48 случаях. У двух больных оказалась *malaria tropica*, у 46—*malaria tertiana*. *Malaria quartana* в наших случаях не встретилась ни разу. У прочих 38 больных плязмодии в крови не обнаружены, в том числе у 24 дальнейшее течение болезни дало возможность совершенно отвергнуть диагноз малярии; что же касается остальных 14, то в анамнезе у них имелось определенное заболевание малярией, картина крови, как мы это увидим ниже, значительно отличалась от нормальной картины, никакого другого заболевания мы не могли у них обнаружить, и эти больные выписывались с диагнозом малярии, хотя и под знаком вопроса.

При исследовании обращалось внимание на количество лейкоцитов, на содержание в них пигмента и на количественные соотношения различных их видов; что касается эритроцитов, то при исследовании обращалось внимание на их окраску, величину, форму и структуру.

У исследованных нами больных на высоте приступа в 24 случаях (66,7%) была обнаружена лейкопения, достигавшая 3200 лейкоцитов в 1 мм³ крови, т.-е. только половины нормального содержания их в крови; в 7 случаях (19,4%) количество лейкоцитов оказалось в пределах нормы, и в 5 (13,9%) наблюдалось небольшое повышение их числа (до 9200 в 1 мм³ крови).

В стадии апирексии лейкопения наблюдалась в 16 случаях (32,5%), нормальное количество лейкоцитов—в 20 (41,9%) и небольшой лейкоцитоз—в 13 (25,6%).

Переходя к исследованию крови в окрашенных мазках, мы прежде всего обращали наше внимание на эритроциты. Наиболее постоянные и резкие изменения были замечены при этом в величине последних: на высоте приступа в 27 случаях (80,5%) наблюдался анисацитоз; на втором месте стоит полихроматофилия, наблюдавшаяся в 21 случае (63,4%); далее идет пойкилоцитоз,

встретившийся нам в 16 случаях (46,4%), затем—гипохромность, в 3 случаях (7,3%), и, наконец, гиперхромность, в 1 случае (2,4%). В стадии апирексии изменения эритроцитов шли в таком же порядке, но выражались меньшими цифрами: анизацитоз наблюдался в 31 случае (66%), полихроматофилия в 18 (58%), пойкилоцитоз в 14 (28%), гиперхромность в 4 (10%) и гипохромность в 3 (6%). Изменений со стороны структуры красных кровяных телец не было обнаружено ни на высоте приступа, ни в стадии апирексии. В нескольких случаях были найдены нами регенерационные формы: на высоте приступа в одном препарате были обнаружены 2 нормобласта, в другом—1 миелоцит; в стадии апирексии в 3 препаратах были найдены по 3 клетки раздражения Түгска, в 2 препаратах по 2 миелоцита и в 1—1.

Что касается, затем, лейкоцитарной формулы, то мы наблюдали в ней большие отклонения от нормальных соотношений. Число эозинофилов и базофилов при наших исследованиях всегда оказывалось в пределах нормы, число же нейтрофилов представлялось сильно уменьшенным, а за счет этого уменьшения резко увеличилось число мононуклеаров и переходных форм, и почти во всех случаях было увеличение числа лимфоцитов. Именно, на высоте приступа число нейтрофилов в 11 случаях (32,3%) было менее 40%, в 14 (41%)—от 40 до 50%, в 6 (20,5%)—от 50 до 60%, в 2 (5,9%)—от 60 до 70% и в 1 (2,9%)—более 70%. Число лимфоцитов в 2 случаях (5,9%) было менее 20%, в 13 (38,4%)—от 20 до 30%, в 14 (41%)—от 30 до 40%, в 2 (5,9%)—от 40 до 50%, в 2 (5,9%)—от 50 до 60% и в 1 (2,9%)—более 60%. Еще значительно увеличилось число мононуклеаров и переходных форм: в 2 случаях (5,9%) оно было менее 10%, в 16 (47%)—от 10 до 20%, в 14 (41,2%)—от 20 до 30%, в 2 (5,9%)—более 30% (в одном случае 36%). В стадии апирексии в 10 случаях (23,8%) число нейтрофилов было менее 40%, в 17 (40,5%)—от 40 до 50%, в 14 (33,3%)—от 50 до 60% и в 1 (2,4%)—более 70%; число лимфоцитов в 1 случае (2,4%) было менее 20%, в 14 (33,3%)—от 20 до 30%, в 18 (42,7%)—от 30 до 40%, в 8 (19%)—от 40 до 50% и в 1 (2,4%)—более 50%. Число мононуклеаров в 6 случаях (14,2%) было менее 10%, в 26 (61,8%)—от 10 до 20% и в 10 (24%)—от 20 до 30%. Обильного содержания пигмента в лейкоцитах, как на высоте приступа, так и в стадии апирексии, нами не наблюдалось.

Если мы взглянем теперь на картину крови 14 больных, у которых, несмотря на отсутствие плазмодиев, мы все же поставили диагноз малярии, то мы увидим теперь, что она значительно отличается от нормальной картины крови. На высоте приступа в 10 случаях (71,4%) наблюдалась лейкопения, в 4 (28,6%)—число лейкоцитов было в пределах нормы. В стадии апирексии в 6 случаях (42,9%) наблюдалась лейкопения, в 8 случаях (57,1%)—нормальное количество лейкоцитов. Что касается эритроцитов, то и здесь в 6 случаях (35%) наблюдался анизацитоз, в 3 (15%)—поликроматофилия и в 2 (12%)—пойкилоцитоз. В стадии апирексии изменения эритроцитов выражаются приблизительно такими же цифрами.

Со стороны лейкоцитарной формулы наблюдалось следующее: на высоте приступа в 3 случаях (22,2%) число нейтрофилов было менее 40%, в 5 (35,7%)—от 40 до 50%, в 2 (14,1%)—от 50 до 60% и в 4 (28%)—более 60%; число лимфоцитов в 3 случаях (22,2%) было от 20 до 30%, в 7 (48,8%)—от 30 до 40%, в 4 (28%)—более 40%; число мононуклеаров и переходных форм в 4 случаях (28%) было менее 10%, в 6 (44%)—от 10 до 20%, в 4 (28%)—более 20%. В стадии апирексии в 8 случаях (56%) число нейтрофилов было от 50 до 60%, в 6 (44%)—более 60%. Число лимфоцитов в 8 случаях (56%) было от 20 до 30%, в 6 (44%)—более 30%; число мононуклеаров и переходных форм в 6 случаях (44%) было менее 10%, в 4 (28%)—от 10 до 20% и в 4 же (28%)—выше 20%. Таким образом, картина крови у 48 больных с плазмодиями малярии в периферической крови была совершенно тождественна с картиной крови 14 больных малярией, но без плазмодиев. Картина крови 24 больных с другим диагнозом не представляла, напротив, почти никаких отклонений от нормы: в нескольких случаях был обнаружен лейкоцитоз; со стороны эритроцитов было изменение лишь величины их, именно, в 39% всех случаев наблюдался анизацитоз; что касается лейкоцитарной формулы, то она не представляла никаких отклонений от нормальных соотношений за исключением в некоторых случаях лимфоцитоза, который находил себе объяснение у одних больных в имевшемся лимфадените, у других—в начальном туберкулезе легочных верхушек. Сравнивая картину крови у 62 малярийных больных и у 24 больных другими болезнями, мы приходим к следующему заключению: на высоте приступа количество лейкоцитов у малярийных больных падает ниже нормы, эри-

троциты же изменяются по своей величине, форме и окраске; одновременно изменяются и лейкоциты, а именно, полиморфноядерные нейтрофилы уменьшаются в своей численности, а на счет их уменьшения увеличивается по большей части число лимфоцитов и всегда—число мононуклеаров и переходных форм, доходя с нормального maximum'a 8% до 36%, т. е. в $4\frac{1}{2}$ раза более нормы.

Второй задачей наших наблюдений было выяснение вопроса о влиянии лечения на картину крови маляриков. Вначале эпидемии малярии всем больным давался хинин внутрь по Nocht'u или делались инъекции хинопирина. Вследствие быстрого истощения запаса хинина, от этого лечения, однако, вскоре пришлось отказаться, и лечение малярийных больных стало производиться меньшими дозами хинина, причем мне было предложено проверить, насколько влияет на картину крови издавна применяемое в Казани лечение хинином в комбинации с мышьяком в виде сложных хинных капель по следующей формуле:

Rp. Chinini muriatici 2,0,
Elix. acid. Halleri 3,0,
Sol. arsen. Fowleri 2,0,
T. Helianthi 15,0,
MDS.

Из 42 наших больных у 8 применено было лечение хинопирином, а у 34 — вышеуказанными каплями. Последние давались по 40 капель 3 раза в день, преимущественно в утренние часы, — в 8, 10 и в 12 часов утра, — причем разовая доза хинина составляла 0,2 grm., а дневная — 0,6 grm. Можно было заранее сказать, что такая терапия не дает полного излечения и не гарантирует от рецидивов. но несомненно, что назначение хинина в этом виде быстро купирует приступ: приблизительно уже через 7—10 дней больные при таком лечении переставали температурить, начинали чувствовать себя хорошо и выписывались. В крови у них в огромном большинстве случаев (79%) плазмодиев обнаружить уже не удавалось. Из 42 больных, подвергшихся лечению, количество лейкоцитов было подсчитано у 31. причем в 10 случаях (32%) наблюдалась лейкопения, в 15 (47%) — нормальное количество лейкоцитов и в 6 (20,7%) — небольшой лейкоцитоз. Что касается лейкоцитарной формулы, определенной у всех 42 больных, то число нейтрофилов в 8 случаях (20%) было менее 40%, в 10 (24,1%) —

от 40 до 50%, в 5 (12,7%)—от 50 до 60%, в 14 (30,5%)—от 60 до 70% и в 5 (12,7%)—более 70%. Лимфоцитов в 24 случаях (57%) было от 20 до 30%, в 15 (35,9%)—от 30 до 40%, в 2 (5,1%)—от 40 до 50% и в 1 (2,3%)—более 50%. В отношении мононуклеаров и переходных форм найдено, что в 26 случаях (61,9%) число их было менее 10%, в 14 (32,3%)—от 10 до 20% и в 2 (5,8%)—более 20%. Лечение оказывало влияние и на эритроциты: в 23 случаях (54,7%) наблюдался анизацитоз, в 7 (16,5%)—пойкилоцитоз, в 4 (9,5%)—полихроматофилия и в 2 (4,7%)—гиперхромность.

Сравнивая картину крови у маляриков до лечения и после него, можно видеть, что на общее количество лейкоцитов лечение влияния не оказало: если на высоте приступа лейкопения наблюдалась в $\frac{2}{3}$ всех случаев (66%), а в стадии апирексии—в $\frac{1}{3}$ (32%), то и после лечения встречалась также лейкопения в $\frac{1}{3}$ всех случаев (32,3%). За то число мононуклеаров и переходных форм под влиянием удаления малярийных паразитов из крови все более и более приближалось к норме и уже через 7—10 дней после лечения было нормальным в 26 (61,9%) из наших случаев, в то время, как на высоте приступа оно наблюдалось лишь в 2 случаях (5,9%), а в стадии апирексии—в 6 (14,2%). Одновременно с этим уменьшалось количество лимфоцитов и увеличивалось количество нейтрофилов. Красные кровяные тельца также постепенно приближались к норме, как по величине, так и по форме и по окраске. Гиперхромность после лечения не наблюдалась уже ни разу. Полихроматофилия с 21 случая (63,4%) на высоте приступа и 18 случаев (58%) в стадии апирексии упала после лечения до 4 случаев (9,5%). Пойкилоцитоз с 16 случаев (46,4%) на высоте приступа и 14 случаев (28%) в стадии апирексии уменьшился до 7 случаев (16,5%). Наиболее постоянным и стойким оставалось изменение величины эритроцитов: анизацитоз, наблюдавшийся в 27 случаях (80,5%) на высоте приступа и в 31 случае (66%) в стадии апирексии, встретился после лечения в 20 случаях (50,7%), т.е. все еще более, чем в половине всех случаев.

Среди исследованных нами случаев было несколько таких, где больные поступали в отделение с анамнезом малярии, но приступов у них не наблюдалось, и в периферической крови плазмодии не были обнаружены, хотя объективно имелась увеличенная, плотная селезенка. Эти больные, у которых по анамнезу приходилось

ставить диагноз скрытой малярии, как известно, находятся постоянно под угрозой рецидива малярийных приступов. Ослабление сопротивляемости организма, различные инфекционные болезни, травмы, роды, операции, простуда и т. д.—все это может у них вызвать такие рецидивы болезни. За последнее время предлагается искусственно вызывать в подобных случаях рецидивы малярии, „провоцировать ее“ с диагностической целью. Такую провокацию малярии можно производить весьма различными способами: парентеральным введением молока (Siber) и лошадиной сыворотки (Baer), применением малых доз хинина (Theiler von Drage), освещением рентгеновскими лучами (Schmidt), глубокой рентгенотерапией (Dentz), освещением ультрафиолетовыми лучами (Reinardt), душем на селезенку и т. д. Искусственная провокация малярии производилась и у нас, причем мы обратили внимание на состоянии крови у подобных больных. Приведу несколько таких примеров, напомнив предварительно, что Löw у и Jagis в своих опытах провокации малярии постоянно опирались на мононуклеоз.

I. Больная Б., сестра милосердия, обратилась в отделение 17/V 1921 г. с жалобами на сильную слабость и боли в области селезенки. С 9/V через день у ней бывали знобы, температура к вечеру повышалась до 38,6°; 15/V она приняла 2 раза по 0,5 chinini sulphat., и с 16/V знобы прекратились. В 1919 году с нею часто бывали приступы малярии. В настоящее время температура нормальна, селезенка болезненна, плотна. 18/V была исследована кровь. Плазмодиев малярии не было обнаружено, но найдены резкая полихроматофилия, анизо—и пойкилоцитоз, гиперхромность; мононуклеаров 14%, лейкоцитов 4200. По предложению д-ра Лурия пациентка подверглась инсоляции с целью вызвать лихорадочный приступ малярии. Через 6 дней после начала инсоляции у нее к вечеру начался озноб, температура повысилась до 39,8°; исследование крови дало следующее: резкая полихроматофилия, анизо—и пойкилоцитоз, мононуклеаров 25%, зрелые формы плазмодиев *malariae tertianaе*. Через день у больной второй приступ. После соответствующей терапии приступы были купированы.

II. Больная С., 14 лет, поступила в отделение 19/VII 1921 года с жалобами на лихорадку. Больна 5 недель. Вначале болезни, в первую неделю, знобы наблюдались через день, потом в течение 2 недель они имели место ежедневно с 12 часов пополудни; после этого была неделя перерыва, затем снова через день начались знобы, сменявшиеся жаром и потом. Вначале заболевания пациентка неаккуратно принимала небольшие дозы хинина. Селезенка увеличена, плотна. В день поступления в отделение была исследована кровь при нормальной температуре. Обнаружено: анизо—и пойкило-

цитоз, лимфоцитов 38% и 12% мононуклеаров, лейкоцитов 3500, плазмодии малярий найдевы не были. С целью вызвать приступ малярии, были назначены малые дозы хинина (0,06 grm. 3 раза в день). Вначале первых 4 дней повторные исследования крови плазмодиев не обнаруживали. На 5 день после начала приемов хинина с большой небольшой озноб, температура 37,5°, в крови резкий анизо- и пойкилоцитоз, мононуклеаров 20% зрелые формы плазмодиев *malariae tertianae*.

III. Больная С., 37 лет, поступила в отделение 2/VIII 1921 г. с жалобами на тяжесть и неприятные ощущения в животе после еды. Незадолго до поступления у больной внезапно отекли ноги, но через 2 дня отеки прошли. Через 2—3 дня после поступления у пациентки начались сильные головные боли, доводившие ее до полуобморочного состояния; пульс вялый, малого наполнения. Эти головные боли бывали определенно через день. Температура все время нормальная. Селезенка не прощупывается и не увеличена перитонеально. Исследование мочи и функционального состояния почек не дали никаких указаний на связь головных болей с заболеванием почек, а невропатологи не могли объяснить их каким-либо заболеванием нервной системы. 8/VIII была исследована кровь: лимфоцитов 42,8%, мононуклеаров 8%, всех лейкоцитов 9500 в 1 mm³ крови, анизацитоз; плазмодиев малярии не обнаружено. Все же, несмотря на отсутствие лейкопении и мононуклеоза, у больной была заподозрена скрытая малярия, и с целью диагноза сделана была попытка провоцировать малярию малыми дозами хинина (по 0,06 grm., начиная с 14/VIII, 4 раза в день). 21/VIII была вторично исследована кровь: плазмодиев малярии не обнаружено, лимфоцитов 42%, мононуклеаров 7,5%, анизацитоз, всех лейкоцитов 9200 в 1 mm³ крови. Температура все время нормальная, головные боли продолжают. Таким образом, попытка провоцировать малярию без определенных показаний для этого, как лейкопении и мононуклеоз, кончилась неудачно.

Помимо этих трех случаев искусственной провокации малярии, следует упомянуть о 4 исследованных нами случаях естественной провокации малярии под влиянием инфекции брюшным тифом.

I. Больная П., 27 лет, поступила в отделение 18/VII 1921 года с жалобами на боли в левом боку, затруднение дыхания и общую слабость. Впервые заболела I/V 1921 года левосторонней пневмонией, осложнившейся левосторонним плевритом. Через 1½ месяца поправилась, но через неделю снова заболела: опять появились боли в левом боку и лихорадочное состояние; вскоре к этому присоединились поносы с кровью. В отделение поступила вначале третьей недели своего вторичного заболевания. 23/VII была исследована кровь: плазмодиев малярии не обнаружено, анизо- и пойкилоцитоз, нервная полихроматофилия, лимфоцитов 36%, мононуклеаров

12,5%, лейкоцитов 3200. Реакция Widal'я на typhus abdominalis с положительным результатом. На основании мононуклеоза (12,5%), — лейкопения в виду наличия брюшного тифа не принималась во внимание, — была заподозрена скрытая малярия. 24/VII вторичное исследование крови, причем плазмодиев опять не было обнаружено. 25/VII сильный зноб, температура 40°, в крови: лейкопения, анизо- и пойкилоцитоз, полихроматофилия, лимфоцитов 39%, мононуклеаров 20%, обнаружены зрелые и незрелые формы плазмодиев *malariae tertianae*.

II. Больная С., 16 лет, поступила в отделение 19/VII 1921 г. с жалобами на жар, головную боль, общее недомогание, потерю аппетита и поносы, больна 4 дня. При поступлении 19/VII была исследована кровь: лейкоцитов 3800, нейтрофилов 42%, лимфоцитов 32%, переходных форм 24%, анизо- и пойкилоцитоз, полихроматофилия, плазмодии малярии отсутствуют. Реакция Widal'я на typhus abdominalis положительна. Мононуклеоз и плотная селезенка заставили нас заподозрить у пациентки еще и скрытую малярию. 21/VII в крови плазмодиев не обнаружено. 30/VII снова повторное исследование крови: лейкоцитов 4200, анизо- и пойкилоцитоз, лимфоцитов 43%, мононуклеаров 14%, плазмодии *malariae tertianae* в форме колец

III. Больная Ш., 28 лет, поступила в отделение 6/IX 1921 г. с жалобами на головную боль, жар, слабость, отсутствие аппетита; общее недомогание уже с неделю. Селезенка немного увеличена, имеются розеола, реакция Widal'я положительна на paratyphus В. Плазмодиев в крови не найдено. 22/IX у больной обнаружена желтушная окраска склер и всего тела, печень увеличена, край ее острый, кал окрашен нормально, в моче не обнаружено ни желчных пигментов, ни уробилиногена, ни уробилина. Такие же результаты исследования мочи и кала получились и в последующие дни. Селезенка плотная, раньше больная лихорадками не страдала. В дальнейшем icterus проходит, печень уменьшается, селезенка делается еще более плотной, чем раньше. Лихорадочная температура держится. 24/IX плазмодиев в крови не обнаружено; гипохромность, анизацитоз, мононуклеаров 10%. 26/IX плазмодиев снова не обнаружено, мононуклеоз — 12%. 30/IX сильный скачок температуры, небольшой зноб. 1/X температура 38,5°, в крови анизацитоз и пойкилоцитоз, резкая полихроматофилия, мононуклеаров 22%, масса зрелых форм плазмодиев *malariae tertianae*.

IV. Больная О., 32 лет, поступила в отделение 13/X 1921 г. с жалобами на головную боль, слабость, потерю аппетита. Больна с неделю. Реакция Widal'я положительна на typhus abdominalis в разведении 1:200. 21/X с больною сильный зноб; селезенка чрезвычайно плотна, увеличена. Раньше лихорадками больная никогда не страдала. Исследование крови обнаружило мононуклеоз 18%, найдены плазмодии *malariae tertianae* в стадии деления.

Наблюдения наши над картиной крови при малярии, как и можно было ожидать, не решают в окончательной форме вопроса

о патогномических симптомах, постоянных для латентной формы малярии; но на основании этих наблюдений, хотя и немногочисленных, но произведенных в разных стадиях явной и скрытой малярии, до и после лечения, во время искусственно и естественно вызванного лихорадочного приступа болезни, мы все же позволяем себе, подводя итоги, прийти к нижеследующим положениям:

1) Во время лихорадочного приступа малярии мы всегда или почти всегда находим в крови лейкопению, уменьшающуюся во время апирексии и увеличивающуюся при следующем повышении температуры.

2) Число мононуклеаров и переходных форм резко увеличивается в крови маляриков за счет уменьшения числа нейтрофилов. На высоте приступа мононуклеоз особенно выражен, в стадии апирексии он несколько уменьшается и снова увеличивается с появлением нового рецидива. Таким образом кривая мононуклеоза идет параллельно с кривой лейкопении.

3) Количество лимфоцитов, сильно увеличенное на высоте приступа, несколько уменьшается в стадии апирексии, оставаясь все таки выше нормального.

4) Эритроциты, свободные от паразитов, при малярии бледнеют, появляется анизо- и пойкилоцитоз, полихроматофилия.

5) Под влиянием даже малых доз хинина (0,2 grm. pro dosi и 0,6 grm. pro die) в крови маляриков, наряду с исчезновением паразитов, замечается быстрое и резкое уменьшение количества мононуклеаров и переходных форм. Одновременно с этим уменьшается количество лимфоцитов, и увеличивается число нейтрофилов, а эритроциты становятся более однородными, как по своей величине, так по форме и окраске.

6) В случаях, где наряду с лейкопенией бывает значительно выражен мононуклеоз, удается путем провокации вызвать лихорадочный приступ малярии с появлением плазмодиев в периферической крови.

7) Определение лейкоцитарной формулы с обращением особенного внимания на мононуклеоз является ценным клиническим методом исследования для определения латентных форм малярии.

В заключение считаю своим долгом принести глубокую благодарность заведующему терапевтическим отделением *Р. А. Лурия* за предложенную тему и за общее руководство моей работой, а также *д-ру Авербух* за ее постоянную, отзывчивую товарищескую помощь при выполнении настоящей работы.

Литература.

- 1) Laveran. Палюдизм. Русск. пер. 2) Biede. Malaria. Wiener kl. Med., №№ 14—17 (прив. по реф. в Deutsche med. Wochen., 1917, № 33). 3) Leo Jagno Mononucleose bei Malaria. Wiener kl. Med., № 29 (прив. по реф. в Deutsche med. Woch., 1917, № 38).
- 4) Zweig и Matko. Diagnose und Therapie der Malaria. Wiener kl. M., № 48 (прив. по реф. в Deutsche med. Woch., 1917, № 1).
- 5) Rotky. Vergalten der Leikoziten bei der Malaria. Wiener kl. M. (прив. по реф. в Deutsche med. Woch., 1917, № 44).
- 6) Löwy und Jagis. Münch. med. Woch., 1919, № 88.
- 7) Hülge. Münch. med. Woch., 1919, № 41.
- 8) Ziemann. Münch. med. Woch., 1917, № 15.
- 9) Schiling-Torgau Archiv f. Schiffs-und Tropen-Hygiene, 1912, № 1.
- 10) Cardamatis. Zentralbl. für Bact., 1911, Bd. 61, H. 1/2, S. 382 (цитир. по Archiv für Schiffs-und Tropen-Hygiene, 1912).
- 11) Urriola Celi. Semaine medicale, 1911 (цит. по Archiv für Schiff-und Tropen-Hygiene, 1912).
- 12) Justi (цит. по Archiv für Schiffs und Tropen Hygiene, 1912).
- 13) Du-Bois Saint-Sevrin. Arch. de med. par., 1896 (цит. по Laveran'y 1).
- 14) Schiling. Тропические болезни. Практическая Медицина, 1915.
- 15) Werner. Neuere Ergebnisse d-r Malariaforschung. Ergebn. f. inner. Medic. und Kinderhebk., B. XVIII, 1920.
- 16) Thomson. Ann. of trop. med. a. paras, v. 9 (цит. по Mühlens'y).
- 17) Scherschmidt. Beil. zum Arch. f. Schiffs-und Tropen-Hygiene, Bd. 16, 1912.
- 18) P. Mühlens. Die Plasmodiden (Hand. der pathogen. Protozoen. Pro wazock und Wöler). Leipzig, 1921, S. 1575.
- 19) Горяев. К методике счисления белых кровяных телец. 1910.