

ТРАНСМИССИВНЫЕ (КРОВЯНЫЕ) ИНФЕКЦИИ

ЛЕЙШМАНИОЗЫ

Лейшманиозы (Leishmaniosis) - общее название протозойных трансмиссивных заболеваний человека или животных, вызываемых внутриклеточными паразитами рода *Leishmania*, передаваемыми москитами. Характеризуются преимущественным поражением внутренних органов (висцеральный лейшманиоз) или кожи и слизистых оболочек (кожный лейшманиоз). Различают географические типы болезни - лейшманиозы Старого и Нового Света.

Исторические сведения. Первое описание кожного лейшманиоза принадлежит английскому врачу Пококу (1745). Клиника заболевания нашла отражение в работах братьев Рассел (1756) и отечественных исследователей и военных врачей Н. Арендта (1862) и Л. Л.Гейден-рейха (1888). Возбудитель кожного лейшманиоза открыт П. Ф. Боровским в 1898 г., описан американским исследователем Дж. Райтом в 1903 г. В 1900-1903 гг. В. Лейшман и С. Донован обнаружили в селезенке больных кала-азаром возбудителя висцерального лейшманиоза, идентичного микроорганизму, описанному П. Ф. Боровским.

Предположение о связи лейшманиоза с москитами было высказано в 1905 г. Прессо и братьями Сержан и доказано в эксперименте А. Донатье и Л. Парро в 1921 г. В 1908 г. Ш. Николь и в 1927-1929 гг. Н. И. Ходукин и М. С. Софиев установили роль собак как одного из основных резервуаров возбудителей висцерального лейшманиоза. Большое значение для понимания эпидемиологии болезни сыграли исследования В. Л. Якимова (1913) и Н. Н. Латышева (1937-1947), установивших наличие природных очагов зоонозного кожного лейшманиоза в Закавказье и Средней Азии, зоонозного кожного лейшманиоза в Туркмении. В результате предпринятой в СССР в 1950-1970 гг. борьбы с лейшманиозами заболеваемость некоторыми формами этой инфекции (кожный лейшманиоз, городская форма висцерального лейшманиоза) практически ликвидирована.

Возбудители лейшманиозов относятся к роду *Leishmania* семейству Trypanosomatidae, классу Zoomastigophorea, типу Protozoa.

Жизненный цикл лейшманий протекает со сменой хозяев и состоит из двух стадий:

- 1) амастиготной, или безжгутиковой, - в организме позвоночного животного и человека и
- 2) промастиготной, или жгутиковой, - в организме членистоногого (москит).

Амастиготная форма лейшманий имеет овальную форму и размеры 3-5 X 1-3 мкм, при окраске по Лейшману или Романовскому - Гимзе в ней дифференцируются гомогенная или вакуолизирующаяся цитоплазма голубого цвета, центрально расположенное ядро и кинетопласт рубиново-красного цвета; обычно обнаруживается в клетках СМФ.

Промастиготные формы лейшманий имеют веретенообразную форму длиной до 10-20 мкм и шириной до 4-6 мкм, при их окрашивании наряду с цитоплазмой, ядром и кинетопластом на переднем конце простейшего выявляется жгутик, с помощью которого осуществляется активное движение паразита. Выявляются в теле москитов и при культивировании лейшманий на среде NNN.

Лейшмании передаются кровососущими насекомыми - москитами родов *Phlebotomus* и *Lutzomyia*, подсемейства *Phlebotominae*.

Различают висцеральную и кожную формы лейшманиоза.

Висцеральный лейшманиоз (*Leishmaniosis visceralis*) - трансмиссивная протозойная болезнь, характеризующаяся хроническим течением, волнообразной лихорадкой, спленомегалией, гепатомегалией, прогрессирующей анемией, лейкопенией, тромбоцитопенией, кахексией (рис. 33).

Различают антропонозный и зоонозный висцеральный лейшманиоз. К антропонозным относят индийский кала-азар, к зоонозным - 1) средиземноморско-среднеазиатский висцеральный лейшманиоз, или детский кала-азар;

- 2) восточно-африканский висцеральный лейшманиоз;
- 3) висцеральный лейшманиоз Нового Света.

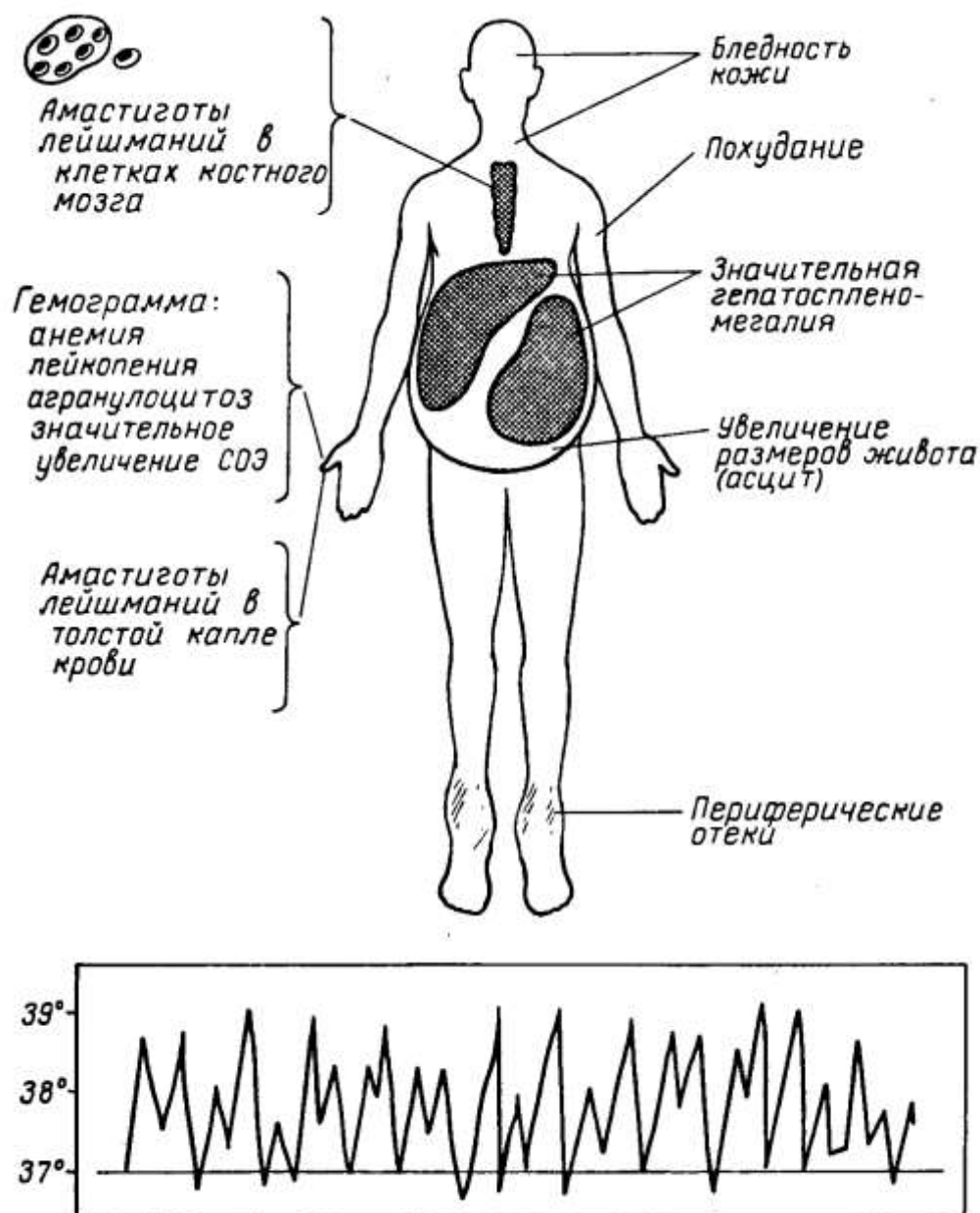


Рис. 33. Висцеральный лейшманиоз; основные проявления (схема).

В СССР регистрируются спорадические случаи средиземноморско-среднеазиатского висцерального лейшманиоза, связанные с заражением в природных очагах. Другие формы заболевания на территории нашей страны не встречаются.

Лейшманиоз висцеральный средиземноморско-среднеазиатский

Син.: детский лейшманиоз, детский кала-азар.

Этиология: возбудитель *L. infantum*.

Эпидемиология. Средиземноморско-среднеазиатский висцеральный лейшманиоз - зооноз.

Различают 3 типа очагов инфекции:

1. природные очаги, в которых лейшмании циркулируют среди диких животных - шакалов, лисиц, барсуков, грызунов, в том числе сусликов и др., являющихся резервуаром возбудителей;
2. сельские очаги, в которых циркуляция возбудителя происходит преимущественно среди собак - главных источников возбудителей, а также диких животных, способных иногда становиться источником заражения;
3. городские очаги, в которых основным источником инвазии являются собаки, но возбудитель обнаруживается и у синантропных крыс. В целом собаки сельских и городских очагов лейшманиоза представляют собой наиболее значимый источник заражения людей.

Механизм заражения - трансмиссивный, через укус инвазированных москитов рода *Phlebotomus*, которые служат переносчиками лейшманий. Болеют преимущественно дети от 1 до 5 лет, но нередко и взрослые - приезжие из эндемичных районов.

Заболеваемость носит спорадический характер, в городах возможны небольшие эпидемические вспышки. Сезон поражения - лето, а сезон заболеваемости - осень того же года или весна следующего года. Очаги средиземноморско-среднеазиатского висцерального лейшманиоза располагаются между 45 °С с. ш. и 15° ю. ш., регистрируются в странах Средиземноморья, Северно-западном Китае, на Ближнем Востоке. В СССР спорадические случаи заболевания выявляются в республиках Средней Азии, в Кызыл-Ординской области Казахстана, Азербайджанской и Грузинской ССР.

Патогенез и патологическая анатомия. Из места инокуляции лейшмании гематогенным путем попадают в клетки СМФ. Размножение лейшманий в клетках СМФ обуславливает развитие системного ретикулогистиоцитоза, который проявляется увеличением и нарушением функции печени, селезенки, поражением костного мозга и желудочно-кишечного тракта. Характерно развитие у ряда больных первичного аффекта в месте укуса москита и инвазии лейшманий, а также вовлечение в патологический процесс лимфатических узлов.

В ходе паразитарного процесса сравнительно медленно, но накапливаются специфические антитела, относящиеся к иммуноглобулинам М (в более ранние сроки) и к иммуноглобулинам G (в более поздние сроки заболевания). Наряду с выработкой антител на специфические антигены лейшманий происходит образование аутоантител, что доказывает участие в патогенезе иммунопатологических процессов. Продукты метаболизма и гибели лейшманий приводят к развитию интоксикации.

Формируется пожизненный стойкий иммунитет, повторных заболеваний не бывает. Перекрестного иммунитета к кожным лейшманиозам не возникает.

Патологоанатомически определяются изменения во внутренних органах - селезенке, печени, костном мозге, лимфатических узлах, кишечнике, реже надпочечниках, почках, легких, что является следствием генерализованного эндотелиоза. Из-за гиперплазии ретикулярной стромы происходит увеличение селезенки, иногда в ней возникают некрозы, инфаркты, вследствие усиления пролиферации эндотелиоцитов развивается атрофия пульпы селезенки, зародышевых центров в лимфатических узлах. В результате гипертрофии звездчатых эндотелиоцитов (купферовских клеток) сдавливаются печеночные балки с исходом в интерлобулярный фиброз. Во всех органах определяются изменения, свойственные гипохромной анемии.

Клиническая картина. Инкубационный период составляет от 20 дней до 3-5 мес. В месте укуса у детей 1 -1,5 лет, реже у старших детей и взрослых возникает первичный аффект в виде папулы, иногда покрытой чешуйкой. Важно правильно оценить этот симптом, так как он появляется задолго до общих проявлений болезни. В течении висцерального лейшманиоза различают три периода: начальный, разгар болезни и терминальный.

В начальном периоде отмечаются слабость, снижение аппетита, адинамия, небольшое увеличение селезенки.

Период разгара болезни начинается с кардинального симптома висцерального лейшманиоза - лихорадки. Температурная кривая обычно носит волнообразный характер. Подъемы температуры до 39-40 °С сменяются ремиссиями. Длительность лихорадки колеблется от нескольких дней до нескольких месяцев. Продолжительность ремиссии также различна - от нескольких дней до 1-2 мес. Постоянными признаками висцерального лейшманиоза являются увеличение и уплотнение печени и главным образом селезенки; последняя может занимать большую часть объема брюшной полости. Увеличение размеров селезенки происходит быстрыми темпами, особенно в первые 3-6 мес болезни, затем она увеличивается медленно. Увеличение печени обычно менее значительное. При пальпации оба органа плотны и безболезненны; болезненность наблюдается только при развитии периспленита и перигепатита. Под влиянием терапии размеры обоих органов уменьшаются нередко до нормальных.

Для средиземноморско-среднеазиатского висцерального лейшманиоза характерно вовлечение в патологический процесс периферических, мезентериальных, перибронхиальных и других лимфатических узлов. У больных выявляется периферический лимфаденит, реже мезаденит. Может развиваться приступообразный кашель, зависящий от увеличения перитрахеальных и перибронхиальных узлов. Нередко развиваются пневмонии, вызванные вторичной бактериальной флорой.

Состояние больных постепенно ухудшается, больные худеют до истощения. Наблюдается клиника гиперспленизма. Развивающаяся анемия прогрессирует и усугубляется поражением костного мозга. Возникает гранулоцитопения и агранулоцитоз, при этом может произойти некроз миндалин, слизистых оболочек рта, десен (нома).

Нередко развивается геморрагический синдром с кровоизлияниями в кожу и слизистые оболочки, кровотечения из носа, желудочно-кишечного тракта и др. Выраженная спленомегалия приводит к портальной гипертензии, появлению асцита и отеков. Их возникновению способствует гипоальбуминемия. Возможны инфаркты селезенки.

Вследствие увеличения печени, селезенки и высокого стояния диафрагмы сердце смещается вправо, тоны его становятся глухими, определяется тахикардия как в период лихорадки, так и в периоды ремиссий, артериальное давление обычно снижено. По мере развития анемии и интоксикации признаки сердечной недостаточности нарастают. Страдает желудочно-кишечный тракт, возможны поносы. У женщин обычны олиго- или аменорея.

В гемограмме определяется снижение числа эритроцитов до $1-2 \cdot 10^{12}/л$, уменьшение содержания гемоглобина до 40-50 г/л, цветного показателя до 0,6-0,8. Характерны пойкилоцитоз, анизоцитоз, анизохромия. Выявляется лейкопения до $2-2,5 \cdot 10^9/л$ и ниже, нейтропения (иногда до 10 %) при относительном лимфоцитозе, возможен агранулоцитоз. Постоянный признак - анэозинофилия. Лейкопения сопровождается тромбоцитопенией. Свертываемость крови, резистентность эритроцитов снижены; СОЭ резко повышена (до 90 мм/ч).

В терминальный период болезни развивается кахексия, мышечный тонус резко снижается, кожа истончается, через брюшную стенку четко проступают контуры огромной селезенки и большой печени.

Кожа бледная, "фарфоровая", иногда приобретает восковидный или землистый оттенок. Бледность заметно нарастает в тяжелых и запущенных случаях, когда развивается выраженная анемия.

Средиземноморско-среднеазиатский висцеральный лейшманиоз может проявляться в острой, подострой и затяжной формах.

- *Острая форма* наблюдается у маленьких детей, характеризуется бурным течением, встречается редко. При несвоевременном лечении заканчивается летально.
- *Подострая форма* - более частая. Протекает тяжело в течение 5-6 мес с развитием характерных симптомов болезни и осложнениями. Без лечения больные погибают.
- *Затяжная форма* - самая частая и благоприятная по течению. Встречается у старших детей и взрослых. Своевременное лечение обычно приводит к выздоровлению.

Диагностика. В эндемичных очагах клинический диагноз не представляет трудностей. Подтверждение диагноза осуществляют паразитологически. При средиземноморско-среднеазиатском висцеральном лейшманиозе лейшмании иногда обнаруживают в крови (мазок, толстая капля). Самым ценным и надежным методом является обнаружение лейшманий в мазках пунктатов костного мозга (95-100 % положительных результатов) (рис. 34). Проводят также посев пунктата для получения культуры возбудителя (среда NNN). Иногда прибегают к трепанобиопсии подвздошной кости, биопсии

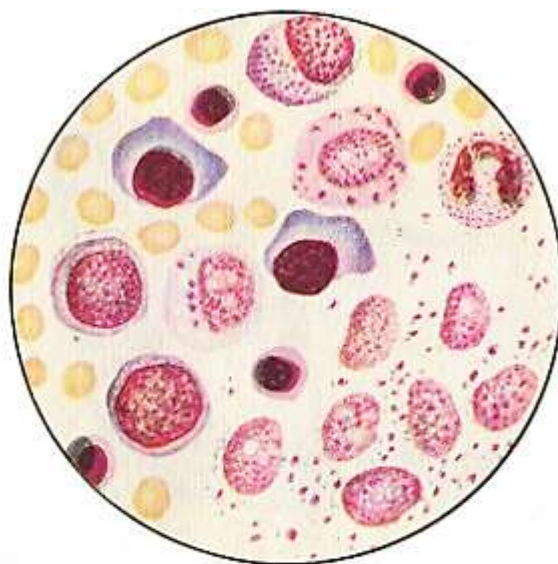


Рис. 34. Микроскопия стерильного пунктата при висцеральном лейшманиозе. Гиперплазия ретикулогистиоцитарных элементов, огромное количество лейшманий, расположенных вне- и внутриклеточно (по И.А.Кассирскому).

лимфатических узлов, редко - селезенки и печени. С успехом используют НРИФ, ИФМ, РСК и реакцию латекс-агглютинации с антигеном из культуры лейшманий, биологическую пробу - заражение хомячков.

Дифференциальный диагноз проводят с малярией, гриппом, тифами, лейкозом, сепсисом, лимфогранулематозом, бруцеллезом.

Прогноз серьезный. При тяжелых и осложненных формах и при несвоевременном лечении часто неблагоприятный; при легких формах болезни нередко наблюдается спонтанное выздоровление.

Лечение. При висцеральном лейшманиозе эффективны препараты пентавалентной сурьмы (солюсурьмин, неостибозан, глюкантим и др.). Солюсурьмин (солюстибозан, стибанол, пентостам) назначают внутривенно ежедневно, в течение 7-16 дней, в постепенно возрастающих дозах (табл. 7).

Таблица 7. Схема дозировок солюсурьмина (по Н. А. Мирзояну)

Возраст и состояние больного	Доза препарата в г на 1 кг массы тела			
	1-е введение	2-е введение	3-е и последующие введения	срок окончания лечения (в днях)
Дети до 7 лет без дистрофических изменений	0,05	0,1	0,15	10-12
Дети до 7 лет с дистрофическими изменениями и другими заболеваниями	0,04	0,08	0,12	14-15
Дети 7-14 лет	0,04	0,07	0,12	12-14
Больные старше 14 лет	0,04	0,07	0,1	14-16

В случае неэффективности препаратов пентавалентной сурьмы применяют пентамидин (ломидин) внутримышечно ежедневно или через день, в разовой дозе 0,004 г/кг, на курс 10-15 инъекций.

Помимо этиотропных средств, широко применяют средства патогенетической терапии и проводят профилактику бактериальных наслоений.

Профилактика основана на уничтожении или санации больных лейшманиозом собак, оздоровлении природных очагов инфекции и борьбе с москитами.

Кожный лейшманиоз (leishmaniosis cutanea) -трансмиссивный протозооз, эндемичный в районах тропического и субтропического климата, клинически характеризующийся ограниченными поражениями кожи с последующим изъязвлением и рубцеванием.

Клинические формы, тяжесть течения, исходы обусловлены иммунным ответом организма.

Различают:

- 1) кожный лейшманиоз Старого Света (антропонозный и зоонозный подтипы);
- 2) кожный лейшманиоз Нового Света.

В СССР регистрируется преимущественно зоонозный кожный лейшманиоз.

Лейшманиоз кожный зоонозный

Син.: лейшманиоз кожный сельский, влажный кожный лейшманиоз, пендинская язва.

Этиология. Возбудитель *L. major*, отличающийся от возбудителя антропонозного подтипа кожного лейшманиоза *L. tropica* рядом биологических и серологических особенностей.

Эпидемиология. Основным резервуаром и источником инфекции является большая песчанка. Установлена естественная зараженность этим паразитом других видов грызунов, а также ежей и некоторых хищных (ласка). Переносчики - москиты рода *Phlebotomus*, главным образом *Ph. rarratasii*, которые становятся заразными через 6-8 дней после кровососания на грызунах. Заражение человека происходит через укусы инфицированного москита. Характерна четкая летняя сезонность заболевания, совпадающая с летом москитов. Встречается в сельской местности.

Восприимчивость всеобщая. В эндемичных районах максимальная заболеваемость выявляется у детей и приезжих, так как большая часть местного населения переболевает в детстве и становится иммунной. Возможны эпидемические вспышки, иногда значительные. Повторные заболевания крайне редки.

Зоонозный кожный лейшманиоз распространен в странах Северной и Западной (возможно, и других районах) Африки, Азии (Индия, Пакистан, Иран, Саудовская Аравия, Йеменская Арабская Республика и большинство других стран Западной Азии). В СССР встречается в Туркмении и Узбекистане.

Патогенез и патологическая анатомия. В месте входных ворот лейшмании размножаются, в результате возникающего продуктивного воспаления образуется специфическая гранулема (лейшманиома), состоящая из макрофагов, эндотелиальных, плазматических, лимфоидных клеток, фибробластов. Макрофаги содержат большое количество лейшманий (амастигот). Через 1-2 нед в гранулеме развиваются деструктивные процессы, образуется язва, которая затем зарубцовывается. Лимфогенно лейшмании могут рассеиваться, образуя бугорки обсеменения, лимфангиты, лимфадениты. Общая реакция организма выражена слабо.

Клиническая картина. Инкубационный период продолжается от 1 нед до 1-1,5 мес, обычно 10-20 дней.

Предложена следующая клиническая классификация кожного лейшманиоза.

- I. Первичная лейшманиома: а) стадия бугорка; б) стадия изъязвления; в) стадия рубцевания.
- II. Последовательная лейшманиома.
- III. Диффузно-инфильтрирующая лейшманиома.
- IV. Туберкулоидный кожный лейшманиоз.

На месте внедрения возбудителя в кожу появляется первичная гладкая папула розового цвета, величиной 2-3 мм - первичная лейшманиома, которая быстро приобретает большие размеры, иногда напоминает фурункул с воспалительной реакцией окружающих тканей, но малоболезненный. Спустя 1-2 нед начинается центральный некроз лейшманиом, образуются различной формы язвы размером до 10-15 см и более, с подрытыми краями, обильным серозно-гнойным, часто сукровичным экссудатом, болезненные при пальпации (рис. 35).



Рис. 35. Зоонозный кожный лейшманиоз (по В. В. Зудину).

Вокруг первичной лейшманиомы очень часто формируются множественные мелкие узелки - последовательная лейшманиома ("бугорки обсеменения"), которые затем превращаются в язвочки и, сливаясь, образуют язвенные поля. Число лейшманиом при сельском лейшманиозе может быть различным (обычно 5-10). Описаны случаи, когда их насчитывалось более 100.

Локализуются лейшманиомы чаще на открытых частях тела: нижних и верхних конечностях, на лице.

Через 2-4, иногда 5-6 мес начинаются эпителизация и рубцевание язвы. С момента появления папулы до формирования рубца проходит не более 6-7 мес.

Часто возникают узловатые безболезненные лимфангиты, лимфадениты, которые могут изъязвляться и рубцеваться.

Изредка у детей и юношей наблюдается туберкулоидный лейшманиоз кожи, протекающий годами. При туберкулоидном лейшманиозе кожи вокруг рубцов или на самих рубцах появляются мелкие бугорки, не склонные к изъязвлению, но с тенденцией к увеличению в размерах и слиянию. По мере выздоровления они рубцуются.

Диффузно-инфильтрирующая лейшманиома встречается очень редко у лиц пожилого возраста. Проявляется значительной инфильтрацией и утолщением кожи с большой зоной распространения без изъязвления. В крайне редких случаях появляются неглубокие язвы, оставляющие едва заметные рубцы. Инфильтрат постепенно рассасывается без следа.

Ассоциация микробной флоры осложняет течение кожного лейшманиоза и задерживает выздоровление.

Прогноз для жизни благоприятный, возможны косметические дефекты.

Диагностика. Диагноз основывается на клинической картине заболевания с учетом эпидемиологических данных и подтверждается обнаружением лейшманий в материале, полученном из бугорков, со дна язв и краевого инфильтрата. Возбудителей в материале мало, поэтому необходима настойчивость в их поиске. Возможно использование биопробы на белых мышах или хомяках, а также получение культуры лейшманий. Дифференциальный диагноз проводится с эпителиомами, лепрой, сифилисом, тропическими язвами.

Прогноз благоприятный, летальных исходов не бывает.

Лечение. Тактика лечения больных и выбор препаратов зависят от стадии заболевания и тяжести его течения. В стадии образовавшихся язв эффективны мономицин (взрослым до 250 000 ЕД 3 раза в день, на курс 10 000 000 ЕД, детям в разовой дозе 4000-5000 ЕД на 1 кг массы тела 3 раза в день) и аминохинол по 0,2 г 3 раза в день, на курс 11 -12 г. На ранних стадиях применяют внутрикожное обкалывание лейшманиом акрихином, мономицином, уротропином, берберин-сульфатом; используются присыпки, примочки и мази, содержащие эти препараты. Бугорковые элементы иногда удаляются электро- или криокоагуляцией. Недостатком этих методов является то, что после их применения на коже больных остаются рубцы. В СССР разработан и внедрен в практику метод лазеротерапии кожного лейшманиоза (Б. Г. Баржадзе), излечивающий больных без рубцевания.

В тяжелых случаях показана общеукрепляющая и стимулирующая терапия, назначение препаратов пентавалентной сурьмы. Солюсурьмин вводят внутривенно ежедневно в суточной дозе 0,35-0,5 мл 20 % раствора на 1 кг массы тела. Курс терапии - 3-4 нед в условиях стационара.

Профилактика. Основа противоэпидемических и профилактических мероприятий в очагах зоонозного кожного лейшманиоза - широкое использование всех способов истребления диких пустынных грызунов. Проводится борьба с москитами. Осуществляются прививки живой культуры *L. major*. Вакцинацию проводят в осенне-зимний сезон, но не позднее чем за 3 мес до выезда в эндемичный по зоонозному кожному лейшманиозу очаг. В результате развивается прочный, пожизненный иммунитет.

Клинические проявления антропонозного (городского, поздно изъязвляющегося) кожного лейшманиоза отличаются меньшей выраженностью патологического процесса в коже с развитием некротических изменений в первичной лейшманиоме через 3-6 мес от начала болезни и формированием "штампованного" рубца к концу первого года болезни ("язва-годовик"). Диагностика, лечение аналогичны таковым при зоонозном кожном лейшманиозе.

В СССР в настоящее время эта форма практически ликвидирована.

Источник: Шувалова Е. П. Инфекционные болезни: Учебник. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1990. -560 с.: ил. (Учеб. лит. для студ. мед. ин-тов).