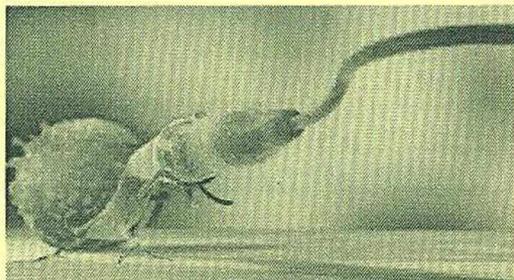


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАЩЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ

Шодиева Д.А., Бахриева З.Д.

ЛЕЙШМАНИОЗ



МЕТОДИЧЕСКАЯ РЕКОМЕНДАЦИЯ

САМАРКАНД - 2015

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН

САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ

КАФЕДРА: ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ, ЭПИДЕМИОЛОГИИ И
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ

«Тасликланди»
С.И. Марказий
Илия Усубий Кенгаш райси,
Укув шифтани бўйича профессор,
Док. Киробалтиязов З.Б.
2015 й.

«ЛЕЙШМАНИОЗ»

Учебно-методическая рекомендация для студентов

V – VI курсов медицинских ВУЗов



ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия лейшманиозы в мире продолжают оставаться в ряду наиболее распространенных инфекций с природной очаговостью. В Узбекистане лейшманиозы не утратили своего значения и ежегодно отмечаются в виде спорадических случаев и групповых заболеваний. Лейшманиозы относятся к забытым болезням. По данным Всемирной организации здравоохранения, лейшманиозы встречаются в 88 странах Старого и Нового Света. Из них 72 относятся к развивающимся странам, а среди этих тринадцать являются беднейшими странами мира. Висцеральный лейшманиоз встречается в 65 странах. Происходящие изменения в сфере сельскохозяйственного производства с развитием индивидуальных фермерских хозяйств, по всей вероятности, будут сопровождаться значительными изменениями этиологической структуры лейшманий, а также возрастанием роли уровня производственных и рекреационных контактов населения с природными и антропоургическими очагами. Наблюдаемая активизация эпизоотического процесса в очагах способствует увеличению инфицированности животных и заболеваемости людей и сохраняет угрозу их дальнейшего распространения.

Учитывая вышеизложенное можно считать наше методическое учебное пособие своевременной, информативной, основанной на объективных данных учебным материалом. Надеемся, что предложенное учебное пособие будет полезно как для студентов, так и для врачей инфекционистов и паразитологов.

1. Наименование темы:

Этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, клиническая классификация, диагностика, дифференциальная диагностика, осложнения, лечение, диспансеризация при лейшманиозах.

2. Актуальность темы:

Лейшманиозы до настоящего времени являются серьёзной проблемой здравоохранения стран всего мира. В сопредельных с Узбекистаном государствах отмечается напряжённая эпидемиологическая обстановка по кишечным инфекциям, как салмонеллёз, эшерихиозы, вирусные инфекции и др. Реальность завоза таких инфекций в Республику Узбекистан обусловлена широкими культурно-экономическими связями нашего государства со многими странами мира. Выпесказанное определяет необходимость ознакомления студентов с этиологией, эпидемиологией, патогенеза, клиникой, диагностикой и лечением лейшманиозов.

3. Место проведения занятия:

учебная комната.

4. Материальное оснащение занятия:

Таблицы, учебные задания, приказы, лабораторная укладка для забора материала от больного.

5. Основные цели и задачи занятия:

Изучение особенностей этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клиники, клинической классификации, диагностики, лечение лейшманиозов и недопущению заноса и распространения на территории Республики Узбекистан в соответствии с действующими приказами, санитарными правилами и нормативами.

В результате проведения занятия:

5.1. Студент должен знать: -особенности этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клиники, клинической классификации, диагностики, лечение лейшманиозов.

- особенности этиологии лейшманиозов.
- особенности эпидемиологии лейшманиозов.
- особенности клиники лейшманиозов.
- особенности диагностики лейшманиозов.
- особенности лечение лейшманиозов.
- порядок госпитализации больного и лиц, бывших в контакте с больными;
- препараты и схема проведения экстренной профилактики больных;
- правила выписки и порядок диспансеризации больных.

5.2. Студент должен уметь: - взять и доставить материал в лабораторию при подозрении на лейшманиозную инфекцию;

организовать и проводить первичные профилактические и противоэпидемические мероприятия при подозрении на лейшманиоз.

5.3. Воспитательные цели:

В процессе занятия проводится воспитание принципиальности и добросовестности, ответственности, а также самостоятельности и в то же время умения действовать в постоянной взаимосвязи с коллегами при проведении профилактических и противоэпидемических мероприятий.

6. Основные учебные вопросы темы:

6.1. **Этиология лейшманиозной инфекции**

6.2. Эпидемиология лейшманиозной инфекции

6.3. Патогенез лейшманиозной инфекции

6.4. Клиника лейшманиозной инфекции

6.5. Клиническая классификация лейшманиозной инфекции

6.6. Лабораторная диагностика лейшманиозной инфекции

6.7. Лечение лейшманиозной инфекции

6.8. Принципы организации профилактических и противоэпидемических мероприятий при лейшманиозной инфекции

7. План и организационная структура практического занятия

(Хронологическая карта проведения практического занятия).

/ п	Содержание	Форма обучения	Оснащение	Время
	Вводное слово преподавателя			5 мин.
	Проверка исходного уровня знаний	Опрос по контрольным вопросам	Учебные задания, электронное обучение-модуль	20 мин.
	Разбор этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клинической классификации, клиники, диагностики, лечение лейшманиозной инфекции	Самостоятельная работа студентов с разъяснением преподавателя	Учебные задания, электронное обучение-модуль	35 мин.
	Особенности течения различных форм лейшманиозной инфекции.	Самостоятельная работа студентов с разъяснением преподавателя	Учебные задания, электронное обучение-модуль	30 мин.
	Ознакомление студентов с архивной историей.	Самостоятельная работа студентов с разъяснением преподавателя	Учебные задания, электронное обучение-модуль	15 мин.
	Освоение правил выполнения практических навыков.	Самостоятельная работа студентов с разъяснением преподавателя	Учебные задания, электронное обучение-модуль	30 мин.
	Решение ситуационных задач, тестов и практических навыков.	Самостоятельная работа студентов с разъяснением преподавателя	Учебные задания, электронное обучение-модуль	40 мин.
	Заключение по теме, задание на дом. Задание учебно-целевых вопросов к следующему занятию.	Заключение преподавателя	Учебные задания, электронное обучение-модуль	5 мин.

ИТОГО: 180 мин.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ ТЕМЫ

Лейшманиоз – группа протозойных трансмиссивных болезней, переносчиками которых являются москиты рода *Phlebotomus*. Возбудителем лейшманиоза является диморфный паразит рода *Leishmania*, который относится к семейству *Trypanosomatidae*.

Лейшманиоз представляет собой протозойную инфекцию с трансмиссивным механизмом распространения, характеризующуюся поражением кожных покровов или внутренних органов внутриклеточными паразитами – лейшманиями. Лейшманиозы подразделяют на висцеральные, протекающие с поражением легких, печени, селезенки, сердца, и кожные, проявляющиеся трансформирующимися в очаги изъязвления папулами. Диагностика лейшманиоза осуществляется путем выявления лейшманий в крови пациента (при висцеральной форме) или в отделяемом кожных элементов (при кожной форме).

Характеристика возбудителя

Лейшманиоз вызываются семнадцатью из более чем двадцати видов простейших паразитов рода *Leishmania*.

Возбудители лейшманиоза – простейшие рода *Leishmania* семейства *Trypanosomatidae* класса *Mastigophora*. В настоящее время выделяют несколько десятков видов лейшманий; способность вызывать поражения у человека проявляют 17 видов. Лейшманий – внутриклеточные паразиты, развивающиеся в макрофагах или клетках ретикулоэндотелиальной системы. Жизненный цикл лейшманий протекает со сменой хозяев в виде двух стадий – безжгутиковой (амастиготной) в организме позвоночного животного или человека и жгутиковой (промастиготной) – в организме членистоногого. Размножаются путём продольного деления, морфологически лейшманий неразличимы. Дерматотропные виды лейшманий (*L. tropica*, *L. major*, *L. minor*, *L. aethiopica* и др.) вызывают кожные формы лейшманиоза. При заражении висцеротропными паразитами (*L. donovani*, *L. infantum*, *L. chagasi* и др.) развивается системное, хронически протекающее заболевание. Большинство видов лейшманий легко культивировать *in vitro*. В культурах клеток при 37 °C они растут в виде амастигот, имеющих овальную форму, на бесклеточных средах при 22-27 °C – в виде промастигот веретеновидной формы.

Лейшманиям малочувствительны к антибиотикам, несколько больше – к производным пентавалентной сурьмы. Возбудители лейшманиоза поражают кожу, затем могут распространяться по межклеточным щелям и лимфатическим сосудам, обуславливая лимфангоит и лимфаденит. Выделяют также висцеральный и кожный лейшманиозы Старого и Нового Света, различаемые не только нозогеографически, но и по тяжести течения, возможным осложнениям, а также отношению к терапии.

Висцеральные лейшманиозы являются компетенцией инфекционистов, терапевтов. Кожный лейшманиоз проявляется различной степени поражениями кожи, заканчивающимися изъязвлениями и рубцеванием.

Подавляющее большинство лейшманиозов – зоонозы (резервуаром и источником инфекции являются животные), только два вида – антропонозы. Виды животных, участвующих в распространении лейшманиоза, довольно ограничены, поэтому инфекция является природно-очаговой, распространяется в пределах обитания соответствующей фауны: грызунов песчанниковых видов, песовых (лисы, собаки, шакалы), а также переносчиков – москитов. Преимущественно очаги лейшманиоза располагаются в странах Африки и Южной Америки. Большинство из них – развивающиеся, среди 69 стран, где распространен лейшманиоз, 13 являются беднейшими странами мира.

Резервуар и источники инвазии

Источник инфекции - человек и различные животные. Среди последних наибольшее значение имеют шакалы, лисицы, собаки и грызуны (песчанки - большая, краснохвостая, полуденная, тонкопалый суслик и др.). Заразность длится неопределённо долгое время и равна периоду пребывания возбудителя в крови и изъязвленной кожи хозяина. Длительность кожного лейшманиоза у песчанок обычно составляет около 3 мес, но может достигать 7 мес и более. Человек является источником инфекции в случае поражения кожной формой лейшмании, при этом москиты получают возбудителя с отделяемым кожных язв. Висцеральная лейшмания в подавляющем большинстве случаев является зоонозной, москиты заражаются от больных животных. Заразность москитов отсчитывается с пятого дня попадания лейшманий в желудок насекомого и сохраняется пожизненно. Человек и животные контагиозны в течение всего срока пребывания возбудителя в организме.

Лейшманиоз передается исключительно с помощью трансмиссивного механизма, переносчики - москиты, получают инфекцию, питаясь кровью больных животных, и переносят здоровым особям и людям.

Человек обладает высокой восприимчивостью к инфекции, после перенесения кожного лейшманиоза сохраняется продолжительный стойкий иммунитет, висцеральная форма такового не формируется.

Источником лейшманиоза являются инфицированные люди, представители семейства собачьих, грызуны. Имеются сообщения о передаче лейшманиоза при гемотрансфузиях, случайной инокуляции возбудителя в лаборатории, а также при половой трансмиссии. Спектр заболеваний, связанных с этими внутриклеточными паразитами, варьирует от единственного кожного поражения в месте внедрения лейшманий до системных процессов с возможным фатальным исходом. В организме лейшмании обитают в свободных макрофагах и других клетках СМФ.

Основные эпидемиологические признаки лейшманиоза.

Индийский висцеральный лейшманиоз (кала-азар), вызываемый *L. donovani*, является антропонозом. Распространён в ряде районов Пакистана, Бангладеша, Непала, Китая и др. Его отличают возникающие время от времени вспышки заболевания. Болеют преимущественно подростки и молодые лица, главным образом проживающие в сельской местности.

Средиземноморско-среднеазиатский висцеральный лейшманиоз, вызываемый *L. infantum*, является зоонозом, резервуар инфекции в природе - шакалы, лисицы, собаки. Распространён в ряде стран Средиземноморья, Ближнего и Среднего Востока, Африки, Казахстане, Средней Азии и Закавказье. Выделяют природные, полусинантропные (сельского типа) и синантропные (городского типа) очаги инвазии. Заражение происходит чаще всего летом, болеют в основном дети от 1 года до 5 лет жизни. В последние годы в связи с широким распространением ВИЧ-инфекции, сочетанием лейшманиозной и ВИЧ-инфекций произошли существенные изменения в клинических и эпидемиологических проявлениях лейшманиоза. На фоне ВИЧ-инфекции резко увеличивается концентрация лейшманий в крови и кожных покровах больных. Такие больные, заменяя больных собак, начали играть роль источника инвазии для переносчиков. Средиземноморский висцеральный лейшманиоз из типичного зооноза превратился в трансмиссивный антропоноз. Поддержание циркуляции возбудителя стало возможным в цепи: больной человек-москит-здоровый человек. Вместе с тем по мере развития эпидемии ВИЧ-инфекции происходило дальнейшее упрощение схемы развития эпидемического процесса. Увеличение числа парентеральных наркоманов, инфицированных ВИЧ и лейшманиями, способствовало становлению прямой инъекционной передачи висцерального лейшманиоза. В этом случае произошло предельное упрощение паразитарной системы висцерального лейшманиоза: больной человек - здоровый человек. Фактором передачи служат инфицированные шприцы.

Южноамериканский висцеральный лейшманиоз (висцеральный лейшманиоз Нового Света), вызываемый *L. chagasi*, близок по своим проявлениям к средиземноморско-среднеазиатскому лейшманиозу. Отмечают в основном спорадическую заболеваемость в ряде стран Центральной и Южной Америки.

Антропонозный кожный лейшманиоз Старого Света (болезнь Боровского), вызываемый *L. minor*, распространён в Средиземноморье, странах Ближнего и Среднего Востока, в западной части полуострова Индостан, Средней Азии и Закавказье. Заболевание встречается преимущественно в городах и посёлках городского типа, где обитают москиты. Среди местного населения чаще болеют дети, среди приезжих - лица всех возрастов. Характерна летне-осенняя сезонность, что связано с активностью переносчиков.

Зоонозный кожный лейшманиоз Старого Света (пендинская язва) вызывается *L. major*. Основной резервуар инвазии - грызуны (большая и красная песчанка и др.). Распространён в странах Ближнего Востока, Северной и Западной Африки, Азии, в Туркмении и Узбекистане. Эндемичные очаги встречаются главным образом в пустыне и полупустыне, в сельской местности и на окраинах городов. Летняя сезонность заражений определяется периодом активности москитов. Болеют преимущественно дети, среди приезжих возможны вспышки заболеваний среди лиц разного возраста.

Зоонозный кожный лейшманиоз Нового Света (мексиканский, бразильский и перуанский кожные лейшманиозы), вызываемые *L. mexicana*, *L. braziliensis*, *L. peruviana*, *L. uta*, *L. amazoniensis*, *L. rifanoi*, *L. venezuelensis*, *L. garnhami*, *L. panamensis*, регистрируют в Центральной и Южной Америке, а также в южных районах США. Природный резервуар возбудителей - грызуны, многочисленные дикие и домашние животные. Заболевания встречаются в сельской местности, преимущественно в сезон дождей. Заболевают лица всех возрастов. Обычно заражение происходит в момент работы в лесу, охоты и т.д.



Рис №1. Источник инфекции

Механизм передачи - трансмиссивный, переносчики - москиты родов *Phlebotomus* и *Lutzomyia*. Хорошо изучен в качестве переносчика городского лейшманиоза москит *P. paratasi*, ведущий в большинстве случаев синантропное существование. Основные места выплода москитов в населённых пунктах - подвалы в жилых помещениях и свалки мусора, в природе - гнёзда птиц, логова животных, норы грызунов, пещеры, трещины скал. В природных очагах основными переносчиками лейшманиоза являются *P. paratasi*, *P. caucasicus*, *P. sergenti*. Москиты активны в сумеречное и ночное время. При кожных формах инвазии москиты заражаются на лейшманиомах - папуле или язве у человека, на утолщённых или изъязвленных участках ушей у песчанок и других животных. При висцеральных формах лейшманиоза у человека паразиты обычно малодоступны для москитов, поэтому больной редко служит источником инвазии. Исключение составляет индийский кала-азар, при котором лейшманиоз нередко обнаруживают в крови и кожных поражениях, развивающихся в исходе заболевания. Лейшманиоз попадают в организм москита при сосании крови заражённого человека или животного, в желудке которого через несколько часов амастиготы превращаются в промастиготы. Заразными москиты становятся через 5-8 сут после попадания заражённой крови в желудок и остаются носителями лейшманиоза пожизненно. Развитие москитов реализуется путём полного метаморфоза: яйцо-личинка-куколка-имаго. Отмечены случаи передачи лейшманиоза при гемотрансфузиях.

Естественная восприимчивость людей высокая. Иммуитет носит видовой характер. Напряжённый постинфекционный иммуитет вырабатывается только после кожного

лейшманиоза. Различные состояния, сопровождающиеся иммунодефицитами, существенно снижают резистентность к паразитам.

Патогенез лейшманиоза

Возбудитель проникает в толщу кожи человека при укусе москита, формируя в области входных ворот лейшманиозную гранулему. Впоследствии, при висцеральной форме инфекции гранулема рассасывается, а при кожной - прогрессирует в язву.

Лейшманиоз разносится по организму с током лимфы, поражая регионарные лимфатические узлы. Вдоль лимфатического сосуда паразиты могут формировать лейшманиомы – ряд последовательно располагающихся специфических язв.

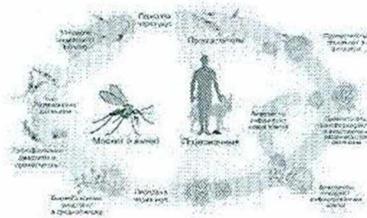


Рис №2. Патогенез лейшманиоза.

При укусах москитов лейшманиоз в форме промаститог проникают в организм человека. Их первичное размножение в макрофагах сопровождается трансформацией возбудителей в амаситоготы (безжгутиковую форму). При этом развивается продуктивное воспаление, и в месте внедрения образуется специфическая гранулема. В её состав входят макрофаги, содержащие возбудители, ретикулярные, эпителиоидные и гигантские клетки. Образуется первичный аффект в виде папулы; в дальнейшем при висцеральных лейшманиозах она рассасывается без следа или рубцуется. При кожном лейшманиозе развиваются деструкция кожных покровов в месте бывшего бугорка, изъязвление и затем заживление язвы с образованием рубца. Распространяясь лимфогенным путём к регионарным лимфатическим узлам, лейшманиоз провоцирует развитие лимфангитов и лимфаденитов, образование ограниченных поражений кожи в виде последовательных лейшманиом. Развитие туберкулоидного или диффузно-инфильтрирующего кожного лейшманиоза во многом обусловлено состоянием реактивности организма (соответственно гиперергии или гипозергии).

Наряду с кожными формами заболевания можно наблюдать так называемые кожно-слизистые формы с изъязвлением слизистых оболочек носоглотки, гортани, трахеи и последующим образованием полипов или глубоким разрушением мягких тканей и хрящей. Эти формы регистрируют в странах Южной Америки.

При висцеральном лейшманиозе первичный аффект образуется реже, в основном у детей. Из места инокуляции возбудители диссеминируют в лимфатические узлы, затем в печень, селезёнку, костный мозг, стенку кишечника, иногда в почки, надпочечники и лёгкие, где попадают в клетки СМФ и размножаются в них. Это обуславливает функциональные и морфологические нарушения в органах ретикулогистиоцитарной системы (системный паразитарный ретикулогистиоцитоз). Висцеральная форма лейшманиоза развивается в результате рассеивания возбудителя по организму и попадания в печень, селезёнку, костный мозг. Реже – в кишечную стенку, лёгкие, почки и надпочечники.

Возникающий иммунный ответ подавляет инфекцию, при этом заболевание протекает латентно, либо с маловыраженной симптоматикой. При иммунодефиците, сниженных защитных свойствах лейшманиоз прогрессирует, протекает с выраженной клиникой интоксикационного синдрома, лихорадкой. Размножение паразитов в печени способствуют замещению гепатоцитов фиброзной тканью, в селезёнке отмечают атрофию пульпы с участками инфарктов и некролизации.

Вследствие поражения костного мозга развивается анемия. В целом висцеральный лейшманиоз, прогрессируя, вызывает общую кахексию.

Развитие гиперчувствительности замедленного типа способствует разрушению лейшманий; в таких случаях заболевание протекает в субклинической или латентной форме. На фоне снижения реактивности или иммуносупрессии лейшманий активно размножаются, вызывая лихорадку и другие проявления интоксикации, что обусловлено продуктами метаболизма паразитов, развитием патоморфологических изменений во внутренних органах и их дисфункцией вследствие генерализованного эндотелиоза. В печени гипертрофия звездчатых эндотелиоцитов (купферовских клеток) приводит к сдавлению и атрофии гепатоцитов, развитию интерлобулярного фиброза. Развивается атрофия пилоры селезенки (иногда с некрозами и инфарктами) и зародышевых центров лимфатических узлов. Нарушения костномозгового кровообращения приводят к анемии. Развивается кахексия.

Образующиеся антитела проявляют слабовыраженную защитную активность, так как большая часть лейшманий паразитирует внутриклеточно либо локализована в гранулах. При этом образуются высокие титры ауто-антител, что указывает на развитие иммунопатологических процессов. На этом фоне возникают вторичные инфекции, формируются явления амилоидоза почек, гипохромной анемии.

У реконвалесцентов развивается стойкий гомологичный иммунитет.

В Южной Америке отмечаются формы лейшманиоза, протекающие с поражением слизистых оболочек ротовой полости, носоглотки и верхних дыхательных путей с грубой деформацией глубоких тканей и развитием полипозных образований.

Классификация лейшманиоза

Лейшманиозы подразделяются на висцеральные и кожные формы, каждая форма, в свою очередь, разделяется на антропонозы и зоонозы (в зависимости от резервуара инфекции).

Висцеральные зоонозные лейшманиозы: детский кала-азар (средиземноморско-среднеазиатский), лихорадка дум-дум (распространена в восточной Африке), носоглоточный лейшманиоз (кожно-слизистый, лейшманиоз Нового Света).

Индийский кала-азар является висцеральным антропонозом.

Кожные формы лейшманиоза представлены болезнью Боровского (городской антропонозный тип и сельский зооноз), пендинской, апхабадской язвами, багдадским фурункулом, эфиопским кожным лейшманиозом.

Классификация кожного лейшманиоза Старого и Нового Света носит ярко выраженный клинико-географический характер. Так, в ряду лейшманиозов Старого Света выделяют следующие лейшманиозы:

а) антропонозный кожный лейшманиоз: городской лейшманиоз, позднотяжеляющийся, ашгабадская язва, годовик.

Антропонозный кожный лейшманиоз регистрируется в странах Ближнего Востока, Западной и Северной Африки, западных районах Индии, странах Средней Азии, Закавказья.

Клиника лейшманиоза В соответствии с особенностями клиники, этиологии и эпидемиологии лейшманиозы подразделяют на следующие виды.

Висцеральный лейшманиоз (кала-азар)

1. Зоонозные: средиземноморско-среднеазиатский (детский кала-азар), восточноафриканский (лихорадка дум-дум), кожно-слизистый лейшманиоз (лейшманиоз Нового Света, носоглоточный лейшманиоз).

2. Антропонозный (индийский кала-азар).

Кожный лейшманиоз

1. Зоонозный (сельский тип болезни Боровского, пендинская язва).
2. Антропонозный (городской тип болезни Боровского, ашхабадская язва, багдадский фурункул).
3. Кожный и кожно-слизистый лейшманиоз Нового Света (эспундия, болезнь Бреды).
4. Эфиопский кожный лейшманиоз.

Висцеральный средиземноморско-азиатский лейшманиоз

Инкубационный период этой формы лейшманиоза составляет от 20 дней до нескольких (3-5) месяцев. Иногда (довольно редко) затягивается до года. У детей раннего возраста в этот период может отмечаться первичная папула в месте внедрения возбудителя (у взрослых встречается в редких случаях).

Инфекция протекает в острой, подострой и хронической формах. Острая форма обычно отмечается у детей, характеризуется бурным течением и без должной медицинской помощи заканчивается летально.

Чаще всего встречается подострая форма заболевания. В начальном периоде отмечается постепенное нарастание общей слабости, разбитости, повышенной утомляемости. Отмечается снижение аппетита, побледнение кожи. В этом периоде при пальпации можно выявить некоторое увеличение размеров селезенки. Температура тела может подниматься до субфебрильных цифр.

Подъем температуры до высоких значений говорит о вступлении заболевания в период разгара. Лихорадка имеет неправильный или волнообразный характер, продолжается в течение нескольких дней. Приступы лихорадки могут сменяться периодами нормализации температуры или снижения до субфебрильных значений. Такое течение обычно продолжается 2-3 месяца.

Лимфатические узлы увеличены, отмечается гепато- и, в особенности, спленомегалия. Печень и селезенка при пальпации умеренно болезненны. При развитии бронхита отмечается кашель. При такой форме нередко присоединяется вторичная инфекция дыхательной системы и развивается пневмония.

С прогрессированием заболевания отмечается усугубление тяжести состояния больного, развивается кахексия, анемия, геморрагический синдром. На слизистых оболочках ротовой полости возникают некротизированные участки.

Ввиду значительного увеличения селезенки происходит смещение сердца вправо, тоны его глухие, ритм сокращений ускорен. Отмечается склонность к падению периферического артериального давления. С прогрессированием инфекции формируется сердечная недостаточность.

В терминальном периоде больные кахексичны, кожные покровы бледные и истонченные, отмечаются отеки, выражена анемия.

Хронический протекает латентно, либо с незначительной симптоматикой.

Инкубационный период – от 2-8 месяцев до 1,5 лет. Заболевание может протекать в четырех клинических формах:

- 1) первичная лейшманиома: стадия бугорка, его изъязвление в сроки 5-10 месяцев и рубцевание.
- 2) последовательная лейшманиома: ранняя и поздняя.
- 3) диффузно-инфильтративная лейшманиома: возникает у иммунокомпроментированных лиц, пожилых людей вследствие лимфогенного распространения лейшманий по органам и тканям. Визуально диффузно-инфильтративная лейшманиома выглядит как участки инфильтрации и



Рис №3. Висцеральный лейшманиоз

утолщения кожи с большой зоной распространения, но без тенденции к изъязвлению, или оно минимально.

4) туберкулоидный кожный лейшманиоз (люпоидный металеишманиоз): возникает у детей и лиц юношеского возраста. Его особенность – появление вокруг рубцов небольших (до 3 мм в диаметре) бугорков, способных сливаться, но не изъязвляться.

б) зоонозный кожный лейшманиоз: пустынно-сельский, влажный, остронекротизирующий.

Зоонозный кожный лейшманиоз регистрируется в странах Северной и Западной Африки, Индии, Иране, Пакистане, Йемене, Саудовской Аравии, Узбекистане, Туркменистане. Этиологический агент – *Leishmania major*.

Основной резервуар возбудителя зоонозного кожного лейшманиоза в природе – грызун толнокапых сусликов, ежей, ласок, краснохвостой песчанки. Для этого вида лейшманиоза характерна четкая летняя сезонность, приуроченная к периоду лета у москитов, являющихся основным переносчиком зоонозного кожного лейшманиоза.



Рис №4. Кожная форма

В отличие от антропонозного, зоонозный кожный лейшманиоз характеризуется коротким инкубационным периодом продолжительностью не более от 1-4 недель до 2 месяцев, быстрым ростом лейшманиомы, которая часто напоминает фурункул, и ее последующим изъязвлением. Язва имеет кратерообразную форму, болезненна, с гнойным отделяемым, вокруг нее часто формируются сателлитные бугорки обсеменения.

Нередко встречаются узловатые лимфангомы, лимфадениты, которые в последующем могут подвергаться изъязвлению и рубцеванию. В зависимости от локализации лейшманиом, процесс может сопровождаться отеком голени, стоп. Иногда возникает туберкулоидный вариант зоонозного лейшманиоза, а также лепроматоидный.

в) суданский кожный лейшманиоз: нодулярный кожный лейшманиоз, египетский лейшманиоз.

Суданский кожный лейшманиоз встречается в Сомали, Чаде, Судане, Египте, Кении, Уганде, Ливане. Этиологический агент – *Leishmania nitotica*, которая отличается от других лейшманий по антигенному составу. Инкубационный период четко не очерчен, процесс вначале напоминает зоонозный кожный лейшманиоз, затем лейшманиомы трансформируются в келоидоподобные рубцы и существуют неопределенно долго. Лимфатическая система и сосуды при суданском кожном лейшманиозе не поражаются. Тактика его лечения такая же, как и при вышеописанных лейшманиозах.

В отдельную группу выделяют кожные лейшманиозы Нового Света, практически не встречающиеся в СНГ, Европе, странах Ближнего и Среднего Востока, за исключением немногочисленных завозных случаев. Уставленными возбудителями являются *Leishmania mexicana*, *Leishmania peruviana*, *Leishmania braziliensis*.

При лейшманиозах Нового Света кожные поражения более глубокие, чем при аналогичных процессах Старого Света, и простираются до гиподермы. Главной их особенностью является вовлечение слизистых оболочек носа, рта, глотки, гортани, гениталий. Иммуитет при этом нестойк и не напряжен. Из-за грубой деформации ушей, носа, гениталий при лейшманиозах Нового Света часты различные уродства.

Более изучены следующие виды лейшманиозов Нового Света:

а) мексиканский кожный лейшманиоз.

Протекает доброкачественно, очаги поражения чаще расположены в области ушных раковин, возможна их частичная деструкция.

б) панамский кожный лейшманиоз.

Сравнительно тяжелый вариант болезни. Спонтанной репарации язв нет, ввиду лимфогенной диссеминации лейшманий часты дочерние лейшманиомы.

в) гвианский кожный лейшманиоз (лесная фрамбезия, лесной пиан).

Доброкачественный процесс без осложнений и остаточных явлений, характеризуется быстрым самопроизвольным заживлением язв.

г) перуанский кожный лейшманиоз.

Часто поражает детей, но протекает сравнительно доброкачественно, язвы даже без лечения заживают за несколько месяцев.

Кожно-слизистый лейшманиоз Нового Света – более тяжелый по течению, чем перечисленные варианты лейшманиозов. Он характеризуется крупными болезненными язвами, редко заживающими самостоятельно. В 90% случаев кожно-слизистых лейшманиозов поражаются слизистые оболочки, в результате разрушения их в носу формируется так называемый нос тапира. В процесс вовлекаются также слизистые мягкого неба, глотки, гортани, трахеи, часто присоединяется вторичная инфекция. Характерно, что слизистые оболочки могут поражаться параллельно коже и через несколько лет после заживления кожных язв.

Кожные поражения при висцеральных лейшманиозах, в число которых входят кала-азар, лихорадка дум-дум (индийский висцеральный лейшманиоз), а также детский кала-азар (средиземноморско-среднеазиатский лейшманиоз) не характерны или появляются вторично, на фоне развернутой картины недостаточности внутренних органов.

Антропонозный висцеральный лейшманиоз может сопровождаться (в 10% случаев) появлением на коже лейшманоидов – мелких папиллом, узелков или пятен (иногда просто участки со сниженной пигментацией), содержащих возбудителя. Лейшманоиды могут существовать годами и десятилетиями.

Кожный зоонозный лейшманиоз (болезнь Боровского)

Распространен в тропическом и субтропическом климате. Инкубационный период его составляет 10-20 дней, может сокращаться до недели и удлиняться до полутора месяцев.

В области внедрения возбудителя при этой форме инфекции обычно формируется первичная лейшманома, первоначально имеющая вид розовой гладкой папулы около 2-3 см в диаметре, в дальнейшем прогрессирующей в безболезненный или малоболезненный при надавливании фурункул.

Спустя 1-2 недели в лейшманоиде формируется некротический очаг, и вскоре образуется безболезненное изъязвление с подрытыми краями, окруженное валиком инфильтрированной кожи с обильным отделяемым серозно-гнойного или геморрагического характера. Вокруг первичной лейшманиомы развиваются вторичные «бугорки обсеменения», прогрессирующие в новые язвы и сливающиеся в единое изъязвленное поле (последовательная лейшманома).

Обычно лейшманиомы появляются на открытых участках кожных покровов, их количество может колебаться от единичной язвы до десятков. Нередко лейшманиомы сопровождаются увеличением регионарных лимфоузлов и лимфангитом (обычно безболезненным). Спустя 2-6 месяцев язвы заживают, оставляя рубцы. В целом заболевание, как правило, длиться около полугода.



Рис №5. Кожная форма лейшманиоза

Диффузно-инфильтрирующий лейшманиоз

Отличается значительной распространенной инфильтрацией кожи. Со временем инфильтрат регрессирует, не оставляя последствий. В исключительных случаях отмечаются

мелкие язвы, заживающие без заметных рубцов. Такая форма лейшманиоза достаточно редка, обычно отмечается у пожилых лиц.



Рис №6. Туберкулоидный кожный лейшманиоз

Туберкулоидный кожный лейшманиоз. Наблюдается в основном у детей и молодых людей. При этой форме вокруг послеязвенных рубцов или на них появляются мелкие бугорки, могущие увеличиваться в размерах и сливаться друг с другом. Изъязвляются такие бугорки редко. Язвы при этой форме инфекции оставляют значительные рубцы.

Антропонозная форма кожного лейшманиоза.

Характеризуется продолжительным инкубационным периодом, который может достигать нескольких месяцев и лет, а также медленным развитием и умеренной интенсивностью кожных поражений.

Висцеральный средиземноморско-азиатский лейшманиоз.

Инкубационный период. Варьирует от 20 дней до 3-5 мес, в редких случаях до 1 года и более. У детей раннего возраста и редко у взрослых задолго до общих проявлений болезни возникает первичный аффект в виде папулы.

Начальный период заболевания. Характерны постепенное развитие слабости, снижение аппетита, адинамия, бледность кожных покровов, небольшое увеличение селезёнки. Незначительно повышается температура тела.

Период разгара. Обычно начинается с подъёма температуры тела до 39-40 °С. Лихорадка принимает волнообразный или неправильный характер и длится от нескольких дней до нескольких месяцев со сменой эпизодов высокой температуры и ремиссий. В отдельных случаях температура тела в течение первых 2-3 мес бывает субфебрильной или даже нормальной.

При осмотре больных определяют полилимфаденопатию (периферических, перибронхиальных, мезентериальных и других лимфатических узлов), увеличение и уплотнение печени и даже в большей степени селезёнки, безболезненных при пальпации. В случаях развития бронхаденита возможен кашель, нередко пневмонии вторично-бактериального характера.

По мере течения заболевания состояние больных прогрессивно ухудшается. Развиваются похудание (вплоть до кахексии), гиперспленизм. Поражения костного мозга ведут к прогрессирующей анемии, гранулоцитопении и агранулоцитозу, иногда с некрозом слизистых оболочек полости рта. Нередко возникают проявления геморрагического синдрома: кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, кровотечения из носа, ЖКТ. Фиброзные изменения в печени приводят к портальной гипертензии с отёками и асцитом, чему способствует прогрессирующая гипоальбуминемия.

Вследствие гиперспленизма и высокого стояния диафрагмы сердце несколько смещается вправо, тоны его становятся глухими, развиваются тахикардия и артериальная гипотензия. Эти изменения наряду с анемией и интоксикацией приводят к появлению и нарастанию признаков сердечной недостаточности. Возможны диарея, нарушения менструального цикла, импотенция.

Терминальный период. Наблюдают кахексию, падение мышечного тонуса, истончение кожи, развитие безбелковых отёков, резкую анемию.

Заболевание может проявляться в острой, подострой и хронической формах.

- Острая форма. Изредка встречаются у маленьких детей. Развивается бурно, без лечения быстро заканчивается летальным исходом.

- Подострая форма. Встречают более часто. Характерны тяжёлые клинические проявления, длящиеся 5-6 мес.

• Хроническая форма. Развивается наиболее часто, нередко протекает субклинически и латентно.

При висцеральном антропонозном лейшманиозе (индийский кала-азар) у 10% больных через несколько месяцев (до 1 года) после терапевтической ремиссии на коже появляются так называемые лейшманоиды. Они представляют собой мелкие узелки, папилломы, эритематозные пятна или участки кожи с пониженной пигментацией, в которых содержится лейшмания в течение длительного времени (годами и десятилетиями).

Кожный зоонозный лейшманиоз (пендинская язва, болезнь Боровского). Встречают в тропических и субтропических странах. Инкубационный период варьирует от 1 нед до 1,5 мес, в среднем составляет 10-20 дней. В месте входных ворот появляется первичная лейшманома, вначале представляющая собой гладкую папулу розового цвета диаметром 2-3 мм. Размеры бугорка быстро увеличиваются, при этом он иногда напоминает фурункул, но безболезненный или слабо болезненный при пальпации. Через 1-2 нед в центре лейшманома начинается некроз, напоминающий головку гноинки, а затем образуется болезненная язва до 1-1,5 см в диаметре, с подрытыми краями, мощным ободком инфильтрата и обильным серозно-гнойным или сукровичным экссудатом; Вокруг неё часто формируются мелкие вторичные бугорки, так называемые «бугорки обсеменения», также изъязвляющиеся и при слиянии образующие язвенные поля. Так формируется последовательная лейшманома. Лейшманома чаще локализуется на открытых частях тела, их количество варьирует от единиц до десятков. Образование язв во многих случаях сопровождается развитием безболезненных лимфангитов и лимфаденитов. Через 2-6 мес начинаются эпителизация язв и их рубцевание. Общая длительность заболевания не превышает 6-7 мес.

Диффузно-инфильтрирующий лейшманиоз. Характеризуется выраженной инфильтрацией и утолщением кожи с большой зоной распространения. Постепенно инфильтрат рассасывается без следа. Мелкие изъязвления наблюдаются лишь в исключительных случаях; они заживают с образованием едва заметных рубцов. Этот вариант кожного лейшманиоза встречают очень редко у пожилых людей.

Туберкулоидный кожный лейшманиоз. Иногда наблюдают у детей и молодых лиц. Он отличается образованием вокруг рубцов или на них мелких бугорков. Последние могут увеличиваться и сливаться друг с другом. В динамике заболевания они изредка изъязвляются; в последующем язвы заживают с рубцеванием.

Кожный антропонозный лейшманиоз. Отличается длительным инкубационным периодом в несколько месяцев или даже лет и двумя основными особенностями: медленным развитием и меньшей выраженностью кожных поражений.

Иммунитет

Прогноз для жизни при заболевании лейшманиозом оценивается как благоприятный: заболевание заканчивается выздоровлением без лечения, пройдя цикл от начального бугорка до язвы и рубца. У перенесших кожный лейшманиоз пациентов возникает длительная невосприимчивость к повторному заражению, однако иммунитет носит инфекционный характер.

Осложнения лейшманиоза

Длительно протекающий лейшманиоз прогрессирует с развитием пневмонии, нефритов, агранулоцитоза, геморрагического диатеза, а также может осложняться гнойно-некротическими воспалениями. Залущенный лейшманиоз могут осложнять пневмонии, гнойно-некротические процессы, нефрит, агранулоцитоз, геморрагический диатез.

Прогноз

При легко протекающем лейшманиозе возможно самостоятельное выздоровление. Благоприятен прогноз при своевременном выявлении и должных медицинских мерах. Тяжелые

формы, инфицирование лиц с ослабленными защитными свойствами, отсутствие лечения значительно ухудшают прогноз. Прогноз тяжёлых и осложнённых форм висцерального лейшманиоза при несвоевременном лечении часто неблагоприятный. При лёгких формах возможно спонтанное выздоровление. В случаях кожного лейшманиоза прогноз для жизни благоприятный, но возможны косметические дефекты.

Дифференциальная диагностика лейшманиоза

Висцеральный лейшманиоз следует отличать от малярии, тифо-паратифозных заболеваний, бруцеллёза, лимфогранулематоза, лейкоза, сепсиса. При установлении диагноза используют данные эпидемиологического анамнеза, свидетельствующие о пребывании больного в эндемических очагах заболевания. При обследовании больного необходимо обратить внимание на длительную лихорадку, полилимфаденопатию, анемию, похудание, гепатолиенальный синдром со значительным увеличением селезёнки.

Проявления кожного зоонозного лейшманиоза дифференцируют от похожих местных изменений при лепре, туберкулёзе кожи, сифилисе, тропических язвах, эпителиоме. При этом необходимо учесть фазность образования лейшманиомы (безболезненная папула - некротические изменения - язва с подрытыми краями, ободком инфильтрата и серозно-гнойным экссудатом - образование рубца).

Лабораторная диагностика лейшманиоза

Общий анализ крови при лейшманиозе показывает признаки гипохромной анемии, нейтропении и анозинофилии при относительном лимфоцитозе, а также пониженную концентрацию тромбоцитов. СОЭ повышена. Биохимический анализ крови может показать гипергаммаглобулинемию.

При кожном лейшманиозе возбудители могут быть обнаружены в материале, полученном из бугорков или язв, при висцеральном - в мазках и толстых каплях крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе, значительно чаще (95% положительных результатов) - в мазках пунктатов костного мозга. Культуру возбудителя (промастиготы) можно получить посевом пунктата на среду NNN. Иногда для обнаружения лейшманий проводят биопсию лимфатических узлов и даже печени и селезёнки. Широко применяют серологические реакции - РСК, ИФА, РНИФ, РЛА и др., биологические пробы на хомячках или белых мышах. В периоде реконвалесценции отмечается позитивная реакция Монтегеро (кожная проба с лейшманином). Производится при эпидемиологических исследованиях.

В период реконвалесценции положительной становится кожная проба с лейшманином (реакция Монтегеро), применяемая только при эпидемиологических исследованиях.

Выделение возбудителя кожного лейшманиоза возможно из бугорков и язв, при висцеральном - лейшмании обнаруживаются в посевах крови на стерильность. При необходимости для выделения возбудителя производят биопсию лимфоузлов, селезёнки, печени. В качестве специфической диагностики осуществляют микроскопическое исследование, бакпосев на питательной среде NNN, биопробы на лабораторных животных.

Серологическая диагностика лейшманиоза проводится с применением РСК, ИФА, РНИФ, РЛА.

Лечение лейшманиоза

Этиологическое лечение лейшманиоза заключается в применении препаратов пентавалентной сурьмы (солосурьмин, глукантим, неостибозан). При висцеральной форме их назначают внутривенно с нарастающим дозировкой на 7-10 дней. В случае недостаточной эффективности терапии дополняют амфотерицином В, вводимым с 5% раствором глюкозы внутривенно медленно.

На ранних стадиях кожного лейшманиоза бугорки обкалывают мекарпином, мономицином, сульфатом берберина или уротропином, а также назначают эти препараты в виде мазей и примочек. Сформировавшиеся язвы являются показанием к назначению мирамистина внутримышечно. Для ускорения заживления язв эффективна лазерная терапия.

Препаратами резерва при лейшманиозе являются амфотерицин В и пентамидин, их назначают в случаях рецидивирования инфекции и при резистентности лейшманий к традиционным средствам.

Для повышения эффективности терапии можно добавить человеческий рекомбинантный гаммаинтерферон.

При висцеральном лейшманиозе применяют препараты пентавалентной сурьмы (солосурьмин, неостибозан, глукантим и др.) в виде ежедневных внутривенных вливаний в нарастающих дозах начиная с 0,05 г/кг. Курс лечения составляет 7-10 дней. При недостаточной клинической эффективности препаратов назначают амфотерицин В по 0,25-1 мг/кг медленно внутривенно в 5% растворе глюкозы; препарат вводят через день курсом до 8 нед. Патогенетическую терапию и профилактику бактериальных осложнений проводят по общеизвестным схемам.

В случаях кожного лейшманиоза на ранней стадии заболевания проводят обкалывание бугорков растворами мелакрина, мономицина, уротропина, сульфата берберина; применяют мази и примочки с использованием этих средств. При сформировавшихся язвах назначают внутримышечные инъекции мономицина по 250 тыс. ЕД (детям по 4-5 тыс. ЕД/кг) 3 раза в сутки, курсовая доза препарата составляет 10 млн ЕД. Можно проводить лечение аминохинолом (по 0,2 г 3 раза в день, на курс - 11-12 г препарата). Применяют лазерное облучение язв. Препараты пентавалентной сурьмы и амфотерицин В назначают лишь в тяжёлых случаях заболевания.

Препараты выбора: антимонил глуконат натрия по 20 мг/кг в/в или в/м 1 раз в сутки курсом на 20-30 дней; меглумин антимононат (глукантим) по 20-60 мг/кг глубоко в/м 1 раз в сутки курсом на 20-30 сут. При рецидиве заболевания или недостаточной эффективности лечения следует провести повторный курс инъекций в течение 40-60 дней. Эффективно дополнительное назначение аллопуринола по 20-30 мг/кг/сут в 3 приёма внутрь.

Альтернативные препараты при рецидивах заболевания и резистентности возбудителя: амфотерицин В по 0,5-1,0 мг/кг в/в через день или пентамидин в/м 3-4 мг/кг 3 раза в неделю курсом на 5-25 нед. При отсутствии эффекта химиотерапии дополнительно назначают человеческий рекомбинантный у-интерферон.

При лейшманиозах лечение проводится в зависимости от конкретной стадии заболевания (бугорковая или язвенная), с учетом распространенности процесса, локализации, общего состояния и возраста больных.

При одиночном, отчетливо ограниченном первичном бугорке без воспаления вокруг него и при небольшой давности лейшманиоза назначают только местное лечение. Элемент можно удалять хирургически в пределах здоровой ткани или подвергать диатермокоагуляции, криотерапии снегом угольной кислоты либо жидким азотом.

При лечении лейшманиоза эффективен cureтаж лейшманиомы в стадии бугорка: подобная экстирпация целесообразна при локализации очага на лице для достижения косметологического эффекта, проводится под местной анестезией. Благоприятные результаты дает имбибиция 1-2 мл 4-5% раствора акрихина в 0,5% растворе новокаина, который вводят внутривожно в несколько точек основания бугорка в 5 мм от его края с максимальным пропитыванием. При необходимости проводят 2-3 обкалывания с промежутками 5-6 дней.

Одиночные язвенные лейшманиомы в области конечностей и на туловище можно лечить коллаген-мономициновой губкой, которая оказывает пролонгированное противолейшманиозное, противомикробное, регенерирующее действие. Губку вырезают по размеру язвы, смачивают изотоническим раствором натрия хлорида, накладывают на обработанную язвенную поверхность

и фиксируют с помощью бинта или лейкопластыря. Повязку меняют через 1-2 дня по мере рассасывания препарата, всего делают 10-14 аппликаций.

При одиночной язвенной лейшманиоме в стадии рубцевания также можно ограничиться местным лечением с использованием регенерирующих и антибактериальных средств. Иногда рекомендуется воздерживаться от лечения единичных некротических очагов на закрытых участках тела, чтобы не препятствовать формированию иммунитета. Терапию лейшманиоза можно начинать уже с момента изъязвления.

При множественных язвенных проявлениях, бугорковых и язвенных лейшманиомах с признаками воспаления, выраженной инфильтрацией, особенно осложненных, расположенных на лице и в области суставов, проводят комплексное лечение в условиях стационара, включающее общие противолейшманиозные средства в сочетании с наружными этиотропными препаратами.

Больным кожным лейшманиозом, особенно зооантропонозным и остронекротизирующимся, вводят внутримышечно мономицин в 0,5% растворе новокаина (1 мл на 100 тыс. ЕД) из расчета 5 тыс. ЕД на кг массы тела больного 3 раза в сутки, на курс требуется 9-12 млн ЕД. Детям препарат можно давать внутрь по 10-15 тыс. ЕД на 1 кг массы тела больного в сутки при массе тела до 15 кг в 2-3 приема, запивая водой или молоком.

Общее лечение лейшманиоза мономицином целесообразно сочетать с одновременным назначением сго местно в виде 2-3% мази или вводить под основание бугорка по 150 тыс. ЕД ежедневно в течение 7 дней. Лечение проводят под контролем анализов мочи и состояния слуха. Следует учитывать возможные осложнения в виде нефропатии, отоневрита, а также противопоказания для приема данного препарата при болезнях почек, органов слуха. Мономицин нельзя сочетать с другими нефро- и ототоксичными антибиотиками, например, со стрептомицином и неомицином.

При туберкулоидном лейшманиозе эффективным средством является солосурьмин. Данный препарат вводят внутривенно в условиях стационара 2 раза в сутки, детям 1 раз в сутки, в виде 20% водного раствора в следующих дозировках: взрослым по 0,35 мл на кг массы тела, детям до 7 лет по 0,5 мл на кг массы тела больного в сутки, от 7 до 14 лет – по 0,4 мл на 1 кг массы тела больного в сутки. Длительность лечения составляет 3-4 недели, при необходимости его повторяют через 2 месяца. В процессе лечения может отмечаться лихорадочное состояние. Препарат противопоказан при сопутствующих острых инфекциях, тяжелых болезнях внутренних органов. С осторожностью его назначают пожилым и ослабленным больным.

В лечении кожного лейшманиоза Нового Света ведущее место занимают препараты пентавалентной сурьмы. Применяется глюкантим (метилглюкамина антимомиат) по 0,06-0,1 г на кг массы тела, но не более 6,0 г в сутки в течение 12-15 дней, пентостам по 6 мл 1 раз в сутки внутривенно или внутримышечно, курсовая доза 36-60 мл, неостибозан взрослым 0,1-0,4 г в сутки, детям 0,1-0,2 г в сутки, солостибозан в 1-й день – 6 мл, в последующие дни по 12 мл, курсовая доза 120 мл. Используют также стибоглюконат из расчета по сурьме в дозе 10 мг на 1 кг массы тела больного в сутки, 10 дней. Однако в последнее время нарастает количество резистентных к сурьме штаммов лейшманий, что заставляет применять резервные варианты схем.

Так, при непереносимости препаратов сурьмы или малой их эффективности применяют производные ароматических диамидинов, например, 10% раствор пентамидина (пентакаринат) по 0,004 г на кг в сутки в течение 10-15 дней. Данный препарат следует вводить в 5% растворе глюкозы ввиду возможности развития гипогликемии. Препарат пентакаринат является активным гистаминолибератором, а также обладает антихолинэстеразной активностью, при этом иногда требуется антигистаминовое и атропиновое прикрытие. При длительном применении может возникнуть поздняя нейрпатия, чаще тройничного нерва.

В лечении лейшманиоза отмечена эффективность гамма-интерферона в дозировке 100 мг в сутки в течение 20 дней в сочетании с препаратами сурьмы (стибоглюконат) при рефрактерных формах висцерального лейшманиоза.

Недостатков мономицина (нефро- и ототоксичность) и препаратов сурьмы (необходимость внутривенно введения) полностью лишен метациклин (рондомидин), который используют для лечения лейшманиоза внутрь в амбулаторных условиях. Препарат оказывает специфическое действие на возбудителя кожного лейшманиоза и одновременно подавляет сопутствующую микрофлору лейшманиозных язв. Принимают его по 0,3 г 2 раза в сутки через 12 часов во время или после еды в течение 10-12 суток, при осложненном течении лейшманиоза – до 15 суток. Иногда возникают побочные явления, свойственные другим тетрациклинам, которые быстро проходят после отмены препарата. Данный препарат противопоказан беременным и детям до 12 лет.

В лечении лейшманиоза используют также доксициклин, вибрамицин, юнидокс-солютаб, доксибене внутрь по 0,1 г 2 раза в сутки после еды, на курс 1,8-3,3 г. На его фоне могут возникать диспепсии, аллергические кожные высыпания, фотосенсибилизация. Также рекомендуется при лейшманиозе рифампицин по 0,6-1,2 г в сутки в течение 3-5 недель, который лучше действует в комбинации с препаратами сурьмы, а также такие препараты как линкомицин, далацин С (клиндамицин), кефлекс, амоксил, пенбритин.

При лечении кожного лейшманиоза, особенно амбулаторном, применяют также аминохинол внутрь по 0,15-0,2 г 3 раза в сутки через 20-30 минут после еды, курсовая доза для взрослых 10-15 г, после 10-15 дней приема необходим перерыв 5-7 дней. Однако действие его при лейшманиозе слабее упомянутых выше препаратов. Рекомендуется сочетать аминохинол с канамицином по 500 тыс. ЕД 2 раза в сутки внутримышечно, курсовая доза 14-15 млн ЕД для взрослых и 4-4,5 млн ЕД для детей. Назначается также изоиазид по 0,4 г в сутки, хингамин внутрь по 0,25 г 3 раза в сутки после еды, на курс 8-10 г в сочетании с сульфаленом: в первые сутки 1,0 г, затем по 0,2 г в сутки, на курс лечения требуется 10-12 суток.

Антилейшманиозное действие оказывает фуразолидон внутрь по 0,15-0,2 г 4 раза в сутки после еды, его следует запивать большим количеством жидкости и принимать в течение 18 дней. На фоне лечения могут быть диспепсии, гепатит, токсикодермия. Следует помнить, что этот препарат противопоказан при болезнях почек и печени.

Используют также данные об эффективности при кожном лейшманиозе метронидазола, который назначают взрослым по 0,2 г 4 раза в сутки, детям по 0,1 г 3 раза в сутки в течение 1 недели. После семидневного перерыва препарат принимают еще 2 недели в дозировке по 0,2 г 3 раза в сутки для взрослых и по 0,1 г 2 раза в сутки для детей. Однако эффективность трихопола не всегда достаточна для излечения лейшманиоза, поэтому его лучше использовать в комплексе с антибиотиками, препаратами сурьмы.

Положительное действие в процессе лечения лейшманиоза оказывают низорал по 600 мг в сутки в течение 28 суток, миконазол, итраконазол (орунгал, споранокс). Наружные аппликации имидазолов для лечения лейшманиоза считаются неэффективными.

Существует рекомендация применения для лечения лейшманиозов дараприма по 0,025 г 2 раза в сутки (необходимо 3 пятидневных цикла с межцикловым интервалом 10-14 дней), амфотерицина В от 200 до 1 тыс. ЕД на кг (этот препарат более активен, чем пентамидин, и может использоваться при недостаточном эффекте от препаратов сурьмы). При мексиканском лейшманиозе возможно назначение аллопуринола по 20 мг на 1 кг массы тела больного 4 раза в сутки в сочетании с пробенецидом по 2,0 г в сутки, курс лечения составляет 28 суток.

Для лечения лейшманиоза используют также общеукрепляющие, стимулирующие средства. Показаны витамины С, РР, А, D, пирогенал, метилурацил, аутогемотерапия. Средства специфической иммунотерапии (лейшманиозная вакцина) нашли широкое применение в лечении зоонозного лейшманиоза. Отмечены благоприятные результаты при введении больным сыворотки или крови лиц, переболевших лейшманиозом.

При хронических формах лейшманиоза целесообразно использовать левамизол, циклоферон, цитомедины тимуса. Лейшманиоз кожи часто осложняется вторичной инфекцией, что значительно отягощает заболевание. В связи с этим показаны антибиотики, фторхинолоны,

сульфаниламиды, за исключением случаев, когда противолейшманиозное лечение проводится мономицином, метациклином, доксициклином, канамицином, оказывающими антибактериальный эффект.

Рекомендуется также ДДС по 2 мг на 1 кг массы тела больного в сутки в течение 21 дня. Предложен терапевтический комплекс, включающий следующие препараты: полиоксидоний в дозировке 0,1-0,15 мг на 1 кг массы тела больного в сутки субингаляционно на протяжении 20-25 дней или интраназально по 0,05 мг на 1 кг массы тела больного в каждый носовой ход 2-3 раза в сутки в виде двухдневных курсов с интервалом 2 дня, всего 5-6 курсов, пиридитол по 0,05-0,2 г в сутки, витамин А по 6600-9900 МЕ. Одновременно назначают кальция пантотенат по 0,1 г 2-3 раза в сутки, биотин по 0,005 г 2-3 раза в сутки.

Общее лечение лейшманиоза следует сочетать с местным. При неизъязвившихся бугорках применяют диатермокоагуляцию, криотерапию, обкалывания раствором акрихина. Изолированные бугорки на лице можно удалять хирургически.

При лейшманиозных язвах используют антисептики и репаративные мази под повязку: 5-10% протарголовую, 5-10% стрептоцидовую, 1% акрихиновую, 2% белую ртутную, 1% этикридина лактата, 5% борную, коллаген-мономициновый комплекс, актовегин-желе, солкосерилловую, метилурациловую, левосин. Указанные мази периодически чередуют.

Процесс рубцевания язв ускоряется при использовании лучей лазера. При язвенно-инфильтративных лейшманиомах, особенно при затяжном течении, вторичном инфицировании, может быть рекомендован в комплексе со специфической терапией СО₂-лазером (установка Скальпель-1, выходная мощность излучения 25 Вт, длина волны 10,6 мкм, диаметр сфокусированного луча 1 кв. мм). Выпаривание язвенных очагов с захватом перифокального вала и бугорков обсеменения производят под местной анестезией 0,25% раствором новокаина сфокусированными лучами лазера поэтапно, не более чем по 5-6 язв за 1 этап, интервалы между этапами 4-5 дней, до полного удаления инфильтрированных тканей и перифокального вала. Раневую поверхность затем обрабатывают расфокусированным лучом лазера и смазывают бриллиантовым зеленым. Не следует насильственно удалять плотные корки без признаков нагноения.

В связи с этим необходима своевременная рациональная терапия и профилактика лейшманиоза, что требует совместных усилий дерматолога, биолога и других специалистов.

Хирургическое лечение. По показаниям проводят спленэктомию.

В некоторых случаях бывает необходимо хирургическое удаление селезенки.

При развитии тяжелых, разрушающих форм лейшманиоза с появлением грубых косметических дефектов на лице, особенно на носу, губах, щеках, ушных раковинах, требуется кожная пластика, которая, однако, не всегда дает желаемый эффект.

Профилактика

Для профилактики кожного лейшманиоза необходимы своевременное выявление и лечение больных, активное воздействие на источник инфекции (грызуны и особенно большая песчанка), переносчиков инфекции – москитов. С этой целью проводят комплекс дератизационных и дезинсекционных работ в местах природных очагов лейшманиоза, в первую очередь в некоторых зонах среднеазиатских государств.

Используют также индивидуальные средства защиты от москитов: механические (сетки, соответствующая одежда), а также химические (репелленты). В осенне-зимний период проводят лейшманиозные прививки лицам, находящимся в эндемичных очагах, особенно длительно. Нужно учитывать, что при этом на месте прививки (бедро, плечо) быстро развивается лейшманиома с менее выраженными воспалительными явлениями, чем при естественном заражении, что в последующем обеспечивает невосприимчивость к инфекции.

Профилактика лейшманиоза включает меры по благоустройству населенных пунктов, ликвидацию мест расселения москитов (свалок и пустырей, затопленных подвальных помещений), дезинсекцию жилых помещений.

Индивидуальная профилактика заключается в использовании репеллентов, других средств защиты от укусов москитов.

При обнаружении больного производят химиопрофилактику пириметамином в коллективе. Специфическая иммунная профилактика (вакцинация) производится лицам, планирующим посещение эпидемически опасных районов, а также немунному населению очагов инфекции.

Борьбу с животными-носителями лейшманий проводят организованно и в широких масштабах только при зоонозном кожном и висцеральном лейшманиозах. Осуществляют дератизационные мероприятия, благоустройство населенных мест, ликвидацию в них пустырей и свалок, осушение подвальных помещений, обработку инсектицидами жилых, подворных и животноводческих помещений. Рекомендовано применение репеллентов, механических средств защиты от укусов москитов.

После выявления и лечения больных людей обезвреживают источник инвазии. В небольших коллективах проводят химиопрофилактику назначением хлоридина (пириметамин) в течение эпидемического сезона. Иммунопрофилактику зоонозного кожного лейшманиоза проводят живой культурой промастигот вирулентного штамма *L. major* в межэпидемический период среди лиц, выезжающих в эндемичные очаги, или неиммунных лиц, проживающих в этих очагах.

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ

1. Характерным клиническим признаком висцерального лейшманиоза является:
 - A. Выраженная артралгия
 - B. Выраженные мышечные боли
 - C. Боли в икроножных мышцах
 - D. Резкое истощение, снижение тонуса мышц
 - E. Резкое истощение, гипертонус
2. Период кахексии висцерального лейшманиоза характеризуется:
 - A. Резкое истощение
 - B. Асцит, отеки
 - C. Геморрагический синдром
 - D. Язвенно-некротические изменения слизистой оболочки ротоглотки.
 - E. Все ответы верны
3. Период кахексии висцерального лейшманиоза характеризуется такими симптомами, за исключением:
 - A. Первичный аффект на месте укуса
 - B. Спленогепатомегалия
 - C. Геморрагический синдром
 - D. Агранулоцитоз.
 - E. Резкое истощение
4. Что собой представляют лейшманоиды:
 - A. Первичный аффект на месте укуса
 - B. Множественные депигментированные пятна у больного с висцеральным лейшманиозом
 - C. Язвы при кожном лейшманиозе
 - D. Осложнения лейшманиоза
 - E. Все ответы верны

5. Образование лейшманоидов характерно для:
- A. Пендинской язвы
 - B. Индийского кала-азар
 - C. Средиземноморского висцерального лейшманиоза
 - D. Восточно-африканского лейшманиоза
 - E. Лейшманиозов Нового Света
6. Кожные лейшманоиды характерны для лейшманиоза:
- A. Восточно-африканского висцерального
 - B. Средиземноморского висцерального
 - C. Индийского кала-азар
 - D. Кожного
 - E. Всех перечисленных форм
7. «Яс тапира» – характерный симптом для такого лейшманиоза:
- A. Средиземноморского
 - B. Индийского кала-азар
 - C. Нового Света
 - D. Восточно-африканского
 - E. Кожного
8. Язва чиклеров характерна для такого лейшманиоза:
- A. Индийского кала-азар
 - B. Средиземноморского висцерального
 - C. Восточно-африканского висцерального
 - D. Кожного Нового Света
 - E. Среднеазиатского висцерального
9. Выберите симптомы, характерные для разгара висцерального лейшманиоза:
- A. Гипертермия
 - B. Увеличение селезенки
 - C. Увеличение печени
 - D. Анемия и гранулоцитопения
 - E. Все перечисленные
10. Характерные гематологические изменения обнаруживают при такой форме лейшманиоза:
- A. Индийском кала-азар
 - B. Восточно-африканском
 - C. Средиземноморском висцеральном
 - D. Лейшманиозах Нового Света
 - E. При всех видах висцерального лейшманиоза
11. Исследование толстой капли крови, пунктата костного мозга, лимфоузлов, РФА, РЗК информативны при такой форме лейшманиоза:
- A. Кожном лейшманиозе Старого Света
 - B. Пендинской язвы
 - C. Кожном лейшманиозе Нового Света
 - D. Висцеральном лейшманиозе
 - E. При всех перечисленных

12. Исследование материала из язвы и краевого инфильтрата информативно при такой форме лейшманиоза:
- Пендинской язве
 - Висцеральном лейшманиозе
 - Лейшманоидах
 - Индийскому кала-азар
 - При всех кожных формах.
13. Амфотерицин эффективен при такой форме лейшманиоза:
- Индийском кала-азаре
 - При возникновении лейшманоидов
 - При лейшманиозах Нового Света
 - При пендинской язве
 - При средиземноморском
14. Лечение кожного лейшманиоза:
- Препараты 5-валентной сурьмы
 - Мазь мономицина
 - Метронидазол
 - Витамины
 - Все выше перечисленное
15. Для профилактики кожного лейшманиоза используют:
- Препараты 5-валентной сурьмы
 - Вакцину из живых культур лейшманий
 - Иммуноглобулин
 - Анатоксин
 - Все выше перечисленное

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. Больной, 42 г., поступил в клинику инфекционных болезней с длительной лихорадкой. Из анамнеза известно, что много путешествует, был на всех континентах. Объективно: худой, адинамичный, гепатоспленомегалия, лимфаденопатия. В общем анализе крови: анемия, панцитопения, РОЭ 30 мм/час. В общем анализе мочи: белок 0,5 г/л. При биопсии лимфатического узла обнаружены одноклеточные паразиты, которые находятся внутри клеток. Диагноз:
- Хламидиоз
 - Малярия
 - Лейшманиоз
 - Проказа
 - Инфекционный мононуклеоз
2. Больной Н., 35 лет, который возвратился из Закавказья два месяца назад, отмечает периодическое повышение температуры до 38-39°C. Во время осмотра выявлены гепатоспленомегалия, истощение. При исследовании крови есть признаки анемии. Поставьте диагноз:
- Малярия
 - Висцеральный лейшманиоз
 - Лепра
 - Туляремия

Е. Сепсис

3. Больной Н., 35 лет, который возвратился из Закавказья два месяца назад, отмечает периодическое повышение температуры до 38-39°C. Во время осмотра выявлены гепатоспленомегалия, истощение. При исследовании крови есть признаки анемии. Какие лабораторные исследования необходимо провести?

- А. Общий анализ крови.
- В. Паразитоскопия пунктата костного мозга.
- С. Толстая капля и мазок крови.
- Д. Заражение хомячков
- Е. Все перечисленные

4. У туриста Ф., 35 лет, прибывшего из Индии, на лице появились две овальных язвы с неровными краями, зернистым дном. Болеет 6 месяцев. Заболевание началось с появления папулы. О каком заболевании следует думать?

- А. Туберкулез кожи
- В. Кожный лейшманиоз
- С. Лепра
- Д. Чума
- Е. Сибирская язва

5. Мужчина, 40 лет, 2 месяца назад возвратившийся из Узбекистана, где его часто кусали москиты, обеспокоен тем, что может заболеть лейшманиозом. Какие меры следовало предпринять для профилактики лейшманиоза?

- А. Препараты 5-валентной сурьмы
- В. Вакцину из живых культур лейшманий
- С. Иммуноглобулин
- Д. Анатоксин
- Е. Все выше перечисленное

6. При медицинском осмотре иностранного студента, выходца из Китая, на шее обнаружено 2 буро-красных узла, температура тела 37,4°C. Для дообследования госпитализирован в инфекционную больницу. Объективно: удовлетворительного питания, увеличены лимфоузлы на шее. В крови и моче изменений не обнаружено. Через неделю на месте узла образовалась язва 1,5 см в диаметре с подрытыми краями и гнойно-серозными выделениями. При исследовании выделений из язвы обнаружены одноклеточные паразиты, расположенные как в лейкоцитах, так и вне их. Поставьте диагноз:

- А. Лейшманиоз
- В. Малярия
- С. Клещевой возвратный тиф
- Д. Лихорадка паппатачи
- Е. Фелиноз

7. Больной Р., 54 лет, обратился по поводу появления на нижних конечностях фурункулов с последующим их некрозом и образованием язв и наличием вокруг них многочисленных бутонок. Больной возвратился из Туркменистана. О каком заболевании следует думать?

- А. Кожный лейшманиоз
- В. Лепра
- С. Туберкулез кожи
- Д. Сибирская язва

Е. Фелиноз

8. Больной Р., 54 лет, обратился по поводу появления на нижних конечностях фурункулов с последующим их некрозом и образованием язв и наличием вокруг них многочисленных бугорков. Больной возвратился из Туркменистана. Как называется указанный элемент высыпаний?

- А. Амебома
- В. Крапивница
- С. Лейшманиома
- Д. Первичный аффект
- Е. Бубон

9. Женщина, 24 года, работает в сфере интимных услуг. Госпитализирована в клинику инфекционных болезней с длительной лихорадкой и язвенно-некротической ангиной. Объективно: истощение, гепатоспленомегалия, генерализованная лимфаденопатия, на половых органах и коже обнаружены язвы. В общем анализе крови: анемия, панцитопения, РОЭ 40 мм/час. В общем анализе мочи: белок 0,7 г/л. Заподозрен лейшманиоз. Какими методами обследования можно подтвердить диагноз.

- А. Микроскопия стерильного пунктата
- В. Выявление атипичных мононуклеаров
- С. РИБТ
- Д. РНГА
- Е. Выявление возбудителя в мазках из уретры

10. На дообследование и лечение в инфекционную больницу переведена девушка 18 лет с длительной лихорадкой. Из анамнеза известно, что семья 1 год жила в Индии. Больная в тяжелом состоянии: температура тела 39 °С, кахексия, гепатоспленомегалия, лимфаденопатия, язвы с серозно-гнойными выделениями, желудочное кровотечение. Через день развился ДВС-синдром и пациентка умерла. При гистологическом исследовании костного мозга обнаружены одноклеточные паразиты. Какое заболевание было у больной?

- А. Сепсис
- В. Проказа
- С. Лейшманиоз
- Д. Малярия
- Е. Инфекционный мононуклеоз

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ

Тестовые вопросы:

1	2	3	4	5	6	7	8
D	E	A	B	B	C	C	D
9	10	11	12	13	14	15	
E	E	D	E	C	E	B	

Ситуационные задачи:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
C	B	E	B	B	A	A	C	A	C

Использованные литературы:

Основная:

1. Даминов Т.А., Туйчиев Л.Н., Таджиева Н.У. «Инфекционные болезни в деятельности ВОП» – Ташкент, -2007 г.
2. Ибрагимов Ш. И., Эшбоев Э.Х. «Терининг паразитар касалликлари ва уларнинг лаборатория диагностикаси». Ташкент.-2012 йил
3. Инфекционные болезни в общей практике и семейной медицине / Под ред. Андрейчина М.А. - М.: «Укрмедкнига», 2007.
4. Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни. - Киев: Здоровье, 2008. - Т. 2. - С. 581-606.
5. Потекаев Н.Н., Розаца - М.-СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ», - «Невский Деалект», 2000. – 144с.
6. Родякин Н.Ф. Кожный лейшманиоз (эпидемиология, клиника, лечения и профилактика). – Ашхабад. 2007.-185с.
7. Шувалова Е.П. Инфекционные болезни. - Ростов н / Д.: Феникс, 2001. - 959 с.

Дополнительная:

1. Покровский В.И. и др. «Инфекционные болезни и эпидемиология». Учебная литература для студентов медицинских институтов. Москва-2003. – 650 с
2. Венгеров Ю.Я., Мигманов Т.Э., Нагибина М.В. Инфекционные болезни. 2004 г.
3. Полный справочник инфекциониста, СПб, 2004г