

СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

УДК 616.993.161

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОЙ ФОРМЫ ЗООНОЗНОГО КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

В. М. Мицура, Е. Л. Красавцев, И. А. Разуванова

Гомельский государственный медицинский университет

Цель: на примере клинического случая охарактеризовать возможности диагностики и лечения зоонозного кожного лейшманиоза.

Материал и методы. Данные анамнеза, клинические и лабораторные показатели исследования пациента с распространенной формой зоонозного кожного лейшманиоза, которые были сопоставлены с данными, приведенными в литературных источниках.

Результаты. Заражение пациента кожным лейшманиозом произошло в Туркменистане. Кожные поражения (множественные язвы, лимфангит, отек) прогрессировали, приведя к утрате трудоспособности. После неэффективного лечения итраконазолом назначен курс терапии глюкантимом, включающий системное и местное (с димексидом) его применение, в результате которого местные проявления значительно уменьшились.

Заключение. Случаи завоза в Республику Беларусь зоонозного кожного лейшманиоза участились, что требует от врачей дерматологов, инфекционистов, терапевтов знания принципов диагностики и лечения данного заболевания. Сочетанное системное и местное использование глюкантима может способствовать быстрейшему купированию местных проявлений.

Ключевые слова: зоонозный кожный лейшманиоз, глюкантим.

THE CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF DISSEMINATED FORM OF ZOONOTIC CUTANEOUS LEISHMANIASIS

V. M. Mitsura, E. L. Krasavtsev, I. A. Razuvanova

Gomel State Medical University

Objective: using a clinical case of zoonotic cutaneous leishmaniasis to characterize the possibilities of its diagnosis and treatment options.

Material and methods. Data on the medical history, clinical and laboratory parameters of the examination of the patient with a disseminated form of zoonotic cutaneous leishmaniasis were studied in comparison with data from literary sources.

Results. The patient with cutaneous leishmaniasis was infected in Turkmenistan. Skin lesions (multiple ulcers, lymphangitis, edema) progressed and led to disability. After Itraconazole course failure, the treatment with Glucantime was prescribed, including its systemic and local (with Dimexidum) application, after which the local manifestations decreased significantly.

Conclusion. Imported cases of zoonotic cutaneous leishmaniasis into the Republic of Belarus have become more frequent. Doctors specializing in dermatology, infectious diseases, and general practitioners must know the principles of diagnosis and treatment of this disease. Combined systemic and local application of Glucantime can promote rapid relief of local symptoms.

Key words: zoonotic cutaneous leishmaniasis, glucantime.

Введение

Лейшманиозы — группа паразитарных природно-очаговых, трансмиссивных заболеваний, распространенных в тропических и субтропических странах; вызывается паразитирующими простейшими рода *Leishmania*, которые передаются человеку через укусы москитов из рода *Phlebotomus*. Существует две основные формы этого заболевания: висцеральный лейшманиоз, или кала-азар и кожный лейшманиоз, при котором поражаются кожа и подкожные ткани. Кожный лейшманиоз, в свою очередь, имеет несколько различных

форм в зависимости от места поражения, вида простейших, которые вызвали развитие болезни, и состояния здоровья хозяина [1, 2, 3].

По данным Всемирной организации здравоохранения, заболевание встречается в 88 странах, преимущественно в тропическом и субтропическом климате. Около 12 млн человек страдают от лейшманиозов. Каждый год заболевает около 1,3 млн человек, а примерно 350 млн живут в зонах риска [4, 5].

В Республике Беларусь нет условий для формирования очагов лейшманиоза, так как нет москитов. Долгое время лейшманиоз в Бе-

ларуси был редкой завозной болезнью. В последние годы в связи с активизацией культурных и экономических связей с республиками ближнего зарубежья участились случаи завоза кожного лейшманиоза из других стран, чаще всего из Туркменистана [6].

Установлено наличие двух клинических разновидностей кожного лейшманиоза: остро-некротизирующий (сельский, или зоонозный тип) и поздно-изъязвляющийся (городской антропонозный тип). Возбудителем первой разновидности является *Leishmania major*, второй — *Leishmania tropica*. Оба возбудителя отличаются по биологическим особенностям и эпидемиологии процесса. Так, *L. major*, вызывающая остро-некротизирующий (сельский) тип заболевания, обитает и паразитирует на грызунах (суслики, песчанки, ежи, крысы), а также собаках. *L. tropica* паразитирует только на человеке [1, 2, 7].

Городской (антропонозный) тип распространен в Средиземноморье, странах Ближнего и Среднего Востока, в западной части полуострова Индостан, Средней Азии и Закавказье. Заболевание встречается преимущественно в городах и поселках 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. Для него типичен длительный инкубационный период (в среднем 5–8 месяцев, а иногда 1–2 года) и медленное течение процесса, отсюда и название — «годовик». На открытых участках кожи появляются небольшие бугорки розоватого или красноватобурого цвета с желтоватым оттенком. Элементы округлых очертаний, тестоватой консистенции. Инфильтрат нерезко выражен, распадается поздно. Язвы поверхностные с неровными валикообразными краями и гранулирующим дном, покрытым серовато-желтым серозно-гнойным отделяемым. В окружности язв обычно образуется бордюр воспалительного инфильтрата. Могут образовываться по периферии узелковые лимфангиты («четки»), которые иногда изъязвляются, превращаясь в мелкие, вторичные (дочерние) лейшманиомы [1, 2, 7].

Зоонозный, или сельский тип кожного лейшманиоза встречается в Средней Азии и Закавказье, в Индии, Пакистане, Иране, странах Аравийского полуострова, Северной и Западной Африке. На месте внедрения возбудителя и его размножения образуется инфильтрат (лейшманиома), который подвергается деструкции (язва) и репарации (рубцевание). Отсюда лейшмании могут распространяться по лимфатическим путям до регионарных лимфа-

тических узлов, вызывая лимфангиты и лимфадениты. Инкубационный период составляет в среднем 3–4 недели. Болезнь развивается остро. Общая интоксикация выражена слабо. Некротизация и образование язв происходят в первые недели. Язвы неправильной формы, обширные, множественные, чаще локализируются на верхних и нижних конечностях, на лице. Заживление язв начинается через 2–4 месяца. Течение заболевания от 3 до 6 месяцев. Часто возникают лимфангиты и лимфадениты. Рубцы на месте язв западающие, на лице приводят к его деформации. Наиболее частым осложнением является присоединение вторичной инфекции, при которой усиливается болезненность, нарастают воспалительные изменения, и затрудняется процесс эпителизации. При лимфаденитах на нижних конечностях возможны отеки голени и стоп вследствие лимфостаза [1, 2, 7].

При диагностике заболевания учитывается пребывание больного в эндемичной зоне и обнаружение в соскобе с краев язв возбудителя, локализуемого преимущественно в макрофагах. Паразитологическая диагностика остается эталонным стандартом при установлении диагноза кожного лейшманиоза благодаря ее высокой специфичности. Однако чувствительность метода варьирует в широком диапазоне в зависимости от места заражения, вида лейшманий и стадии развития поражения [2, 7]. Поэтому для каждого пациента следует проводить многократные паразитологические диагностические тесты. Материал для паразитологической диагностики можно получить выскабливанием, аспирацией с применением тонкой иглы или биопсией поражений с последующей окраской по Райту или Гимзе и микроскопией. Культивирование лейшманий возможно (биопсийный материал высевают на среду Нови-Мак-Нила-Николля (NNN), при 22–28 °C на 21 сутки вырастают подвижные промастиготы). В последние годы разработаны и применяются молекулярные диагностические методы (полимеразная цепная реакция (ПЦР) и др.). Серологическая диагностика находит ограниченное применение при кожном лейшманиозе в связи с ее низкой чувствительностью и изменчивой специфичностью. Лейшманиновая кожная проба может быть полезна в эпидемиологических исследованиях, но представляет незначительную ценность при диагностике кожного лейшманиоза. Ни серологические тесты, ни кожные пробы не выявляют различий между предшествующими и существующими инфекциями [5].

Дифференциальная диагностика осуществляется с туберкулезной волчанкой, сифилидами вторичного и третичного периода, хро-

нической язвенной пиодермией, злокачественными новообразованиями, саркоидозом, укусами насекомых, тропическими язвами.

Для специфического лечения больных кожным лейшманиозом используют препараты пентавалентной сурьмы (Sb). Местно вводится глюкантим в концентрации Sb 85 мг/мл: плотно инфильтрируют участок поражения, производят 1–3 инъекции с интервалом 1–2 дня. Больные кожным лейшманиозом при легком течении заболевания могут быть обследованы и пролечены амбулаторно. Начальный бугорок можно удалить хирургическим путем или методом лазеротерапии. Используются мази и примочки, содержащие хлорпромазин (2 %), паромомицин (15 %), клотримазол (1 %). Можно получить хороший результат путем обкалывания нераспавшегося бугорка 3–5 % раствором акрихина. Можно использовать аминохинол внутрь по 100–200 мг 3 раза в сутки. Лечение проводится двумя десятидневными циклами с интервалом в 10 дней [1, 5, 8, 9].

В последние годы для терапии кожного лейшманиоза, особенно в ранней стадии, успешно применяются препараты группы триазолов (итраконазол, кетоконазол, флуконазол), обычно назначаемых для лечения микозов. Так, перорально применяют кетоконазол по 400–600 мг или итраконазол по 200 мг/сут ежедневно в течение 4–8 недель [10].

Случай из клинической практики

Нами наблюдался случай распространенной формы зоонозного кожного лейшманиоза. Пациент С. Ш., 49 лет, житель города Гомеля, находился на стационарном лечении в Гомельской областной инфекционной клинической больнице в 2015 г. Считает себя больным с августа 2015 г., когда вскоре после возвращения из Туркменистана появились множественные пятна и бугорки на правой стопе, затем на месте бугорков появились две язвы, медленно увеличивающиеся в размерах. В Туркменистане находился в течение года, работал машинистом буровой установки. Обращался в УГОИКБ в сентябре 2015 г., консультирован амбулаторно врачами больницы и сотрудниками кафедры инфекционных болезней Гомельского государственного медицинского университета. Диагноз: «Кожный лейшманиоз (зоонозная форма) с поражением правой стопы и голени, средней степени тяжести». Диагноз был установлен клинико-эпидемиологически, так как образование язв, их характер и динамика кожного процесса характерны для зоонозного кожного лейшманиоза, который и встречается в Туркменистане [6]. Учитывая распространенные

поражения, признаки прогрессирования кожных проявлений, локализацию на стопе, затрудняющую ходьбу, размер язв более 3 см, рекомендовано этиологическое лечение [5, 9]. Из-за отсутствия препаратов пентавалентной сурьмы в аптечной сети был назначен 6-недельный курс лечения итраконазолом. Осмотрен после окончания курса: первичные язвы покрыты корками, правая стопа несколько отечна, имеются множественные бугорки обсеменения по всей правой голени, признаки лимфангита и пахового лимфаденита. Рекомендовано лечение препаратами пентавалентной сурьмы (меглюмина антимоноат или стибоглюканат натрия).

Пациент поступил в ГОИКБ в ноябре 2015 г. с самостоятельно приобретенным препаратом «Глюкантим» (меглюмина антимоноат). Местные изменения: первичные язвы покрыты корками 3 × 4 см в диаметре, правая стопа и голень умеренно отечны, имеются множественные бугорки обсеменения по всей правой голени (некоторые бугорки с признаками флюктуации), признаки лимфангита и пахового лимфаденита (рисунок 1). Общий анализ крови 12.11.15 г.: эритроциты — $5,26 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 163 г/л, лейкоциты — $3,9 \times 10^9/л$: э — 4 %, п — 9 %, с — 46 %, л — 37 %, м — 4 %, СОЭ — 2 мм/ч. Биохимический анализ крови 12.11.15 г.: глюкоза — 5,5 ммоль/л, общий билирубин — 18,8 мкмоль/л, тимоловая проба — 16,4 ед., АЛТ — 26,5 Е/л, АСТ — 19,5 Е/л, щелочная фосфатаза — 126,0 Е/л, холестерин — 5,2 ммоль/л, α-амилаза — 76,8 мг/с×л, общий белок — 75,3 г/л, альбумин — 46,8 г/л, мочевины — 5,7 ммоль/л, креатинин — 95,3 мкмоль/л.

Начат курс лечения: глюкантим 30 % — 5 мл внутримышечно (5 доз) в сочетании с местным применением глюкантима 30 % — 5 мл (10 доз) с димексидом (водный раствор 1:4 согласно аннотации к димексиду) для лучшего проникновения глюкантима в пораженные ткани.

После окончания лечения контрольные показатели общего анализа крови и биохимического анализа крови (4.12.2015 г.) не выявили патологических изменений, за исключением повышенного уровня тимоловой пробы — 23,6 ед. Отмечена положительная динамика местных проявлений — уменьшился отек, бугорки уменьшаются в размерах, новых элементов нет, корки на первичных язвах крошатся и отпадают (рисунок 2). Выписан из стационара с улучшением. Рекомендовано продолжить амбулаторно лечение с местным использованием серебро-содержащих мазей для профилактики вторичного инфицирования.



Рисунок 1 — До лечения (сентябрь 2015 г.)



Рисунок 2 — После лечения (декабрь 2015 г.)

Заключение

В последние годы значительно увеличилось количество случаев зоонозного кожного лейшманиоза у граждан Беларуси, посещающих эндемичные по этому заболеванию страны, включая Туркменистан, что необходимо учитывать врачам общей практики, дерматологам и инфекционистам. На данном этапе диагностики в большей степени основана на клинических и эпидемиологических данных. Пациентам, прибывшим из районов, эндемичных по кожному лейшманиозу, имеющим язвенные поражения, особенно на открытых участках тела, необходимо проводить многократные паразитологические обследования на лейшманиоз. Для этого необходимо шире использовать биопсию кожи с последующей микроскопией, что требует от специалистов лабораторной диагностики навыков паразитоскопического исследования. Методика ПЦР в нашей стране в настоящее время не используется. Сложности возникают и с лечением данной патологии. В Республике Беларусь не зарегистрированы препараты пентавалентной сурьмы, из-за чего часто приходится назначать пациентам менее эффективные и более токсичные препараты второго ряда. Способ лечения глюкантимо, включающий системное и местное (с димексидом) его применение, приведет к сокращению

курса лечения, а также уменьшит количество побочных эффектов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Зоонозные инфекционные и паразитарные болезни: учеб. пособие / Е. Л. Красавцев [и др.]. — Гомель: Гомельский государственный медицинский университет, 2013. — 224 с.
2. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles And Practice Of Infectious Diseases / ed. by J.E. Bennett, R. Dolin, M. J. Blaser. — 8th ed. — Elsevier, 2014. — 4906 p.
3. Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens and Practice. — 3rd ed. / Ed. by R. L. Guerrant, D. H. Walker, P. F. Weller. — Elsevier Inc., 2011. — 1023 p.
4. Лейшманиоз. Информационный бюллетень ВОЗ N 375 (февраль 2015 г.). — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/ru>. — Дата доступа: 24.06.2016.
5. Борьба с лейшманиозом. Доклад на заседании Комитета экспертов ВОЗ по борьбе с лейшманиозом, Женева, 22–26 марта 2010 года // Серия технических докладов ВОЗ № 949. — Всемирная организация здравоохранения. — 2011. — 225 с.
6. Cluster of zoonotic cutaneous leishmaniasis (Leishmania major) in European travelers returning from Turkmenistan / S. Larréché [et al.] // J. Travel. Med. — 2013. — Vol. 20, № 6. — P. 400–402.
7. Kevric, I. New World and Old World Leishmania Infections: A Practical Review / I. Kevric, M.A. Cappel, J.H. Keeling // Dermatol. Clin. — 2015. — Vol. 33, № 3. — P. 579–593.
8. Copeland, N. K. Leishmaniasis: treatment updates and clinical practice guidelines review / N. K. Copeland, N. E. Aronson // Curr. Opin. Infect. Dis. — 2015. — Vol. 28, № 5. — P. 426–437.
9. Firdous, R. Efficacy of glucantime in the treatment of Old World cutaneous leishmaniasis / R. Firdous, M. Yasinzaï, K. Ranja // Int. J. Dermatol. — 2009. — Vol. 48, № 7. — P. 758–762.
10. Бронштейн, А. М. Наблюдения зоонозного кожного лейшманиоза у московских туристов, посетивших Тунис, и их успешной терапии кетоконазолом / А. М. Бронштейн, Н. А. Мальшев, И. В. Давыдова // Рос. журн. кожн. и венер. болезней. — 2005. — № 6. — С. 30–33.

Поступила 29.06.2016

УДК 616-002.17-002.191-07

ПРИЧИНЫ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ МУКОВИСЦИДОЗА

И. М. Малолетникова, А. И. Зарянкина, Ю. Ю. Абдуллина

Гомельский государственный медицинский университет

Муковисцидоз (МВ) является не только медицинской, но и социальной проблемой, так как значительно снижает качество жизни и требует колоссальных средств на оказание медицинской помощи, уход и реабилитацию больных детей и взрослых. Рано манифестировавший МВ протекает тяжелее особенно у детей, перенесших меконияльный илеус. Выделяют следующие формы муковисцидоза: смешанная (легочно-кишечная); преимущественно легочная; преимущественно кишечная; печеночная с проявлениями цирроза, с портальной гипертензией и асцитом; изолированная электролитная; мекониевая непроходимость; неонатальная гипертрипсиногенемия; атипичные и стертые. Если в 50-е гг. XX века около 80% больных умирали в возрасте до 10 лет, то в настоящее время средняя продолжительность жизни больных МВ составляет 29 лет и более.

Ключевые слова: муковисцидоз, причины, мутации, дети и взрослые.