

А.Б. Рахматов, З.М. Абидова, Н.Б. Бойназаров, О.В. Извекова,
У.Б. Нурматов, Х.Т. Исраилов

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
дерматологии и венерологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент

Актуальные проблемы кожного лейшманиоза

Цель работы — усовершенствование терапии больных кожным лейшманиозом.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 100 больных кожным лейшманиозом, сельский тип установлен в 78 % случаев, городской — в 22 %. В клинической характеристике преобладали осложненные формы кожного лейшманиоза. Лечение проведено 68 больным кожным лейшманиозом, которые были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту, продолжительности заболевания и клиническим проявлениям дерматоза. Пациенты I группы (35) получали лечение согласно Стандартам диагностики и лечения кожных и венерических болезней; во II группе больным (33) дополнительно было назначено лимфотропное введение канамицина.

Результаты и обсуждение. Показано, что при введении канамицина лимфотропным методом эффективность лечения повышается с 70,2 (I группа) до 87,2 % (II группа). Эффективность лечения оценивали как по микробиологической санации лейшманиозных очагов, так и по регрессу основных клинических проявлений заболевания (очищение и эпителизация лейшманиозных язв, рассасывание бугорков, исчезновение лимфангитов и лимфаденитов).

Выводы. В общей структуре кожного лейшманиоза стал появляться городской тип заболевания, случаи которого ранее не регистрировались на территории республики, что указывает на появление новых очагов этой трансмиссивной болезни. Стали учащаться случаи осложненных форм кожного лейшманиоза, что приводит к образованию выраженных гипертрофических рубцов, являющихся значительным косметическим дефектом. Введение антибиотиков, в частности канамицина, лимфотропным методом способствует значительному повышению терапевтической эффективности у больных кожным лейшманиозом.

Ключевые слова

Кожный лейшманиоз, клинические формы, лимфотропная терапия.

Лейшманиоз относится к группе антропонозных и зоонозных природно-очаговых заболеваний, которые могут сопровождаться кожными проявлениями и поражениями внутренних органов, вызываемыми трансмиссивными паразитами рода лейшманий. В настоящее время заболевание имеет глобальное значение. По данным Всемирной организации здравоохранения, лейшманиозы кожи, включая висцеральный, встречаются в 88 странах [10, 25]. В мире лейшманиозами страдает около 12 млн человек. Ежегодный прирост заболеваемости составляет 600 тыс. новых случаев [1, 21], причем далеко не все случаи лейшманиоза регистрируются [23, 24]. При активном обследовании определенных групп населения в эндемических регионах уровень заболеваемости оказывался выше, чем предполагалось [13].

География кожного лейшманиоза связана с местами обитания переносчика этого заболевания — москитами, для жизнедеятельности которых нужен теплый и жаркий климат, когда необходимая для развития одной популяции суточная температура воздуха не менее 50 дней должна составлять не ниже 20° С. Поэтому лейшманиоз распространен преимущественно в тропических и субтропических странах Южной Америки, Африки, Средиземноморья и Средней Азии. Описаны и изучены около 20 видов лейшманий, которые могут вызывать заболевание у человека [10].

Степень выраженности эпизоотий на этих территориях и уровень заболеваемости населения, а также особенности клинического течения заболевания весьма вариабельны, что обусловлено климато-географическими факторами этих регионов, типом природных очагов и состояни-

ем иммунной системы населения в эндемических очагах [8, 9, 14, 15].

Несмотря на проведение значительного количества исследований по изучению эпидемиологии, клиники, терапии и профилактике, проблема лейшманиоза кожи остается одной из актуальных проблем дерматологии, а также медицинской науки и практики в целом. Это обусловлено не только распространенностью паразитарной инфекции в окружающей человека природе, но и сохраняющимися трудностями диагностики и особенно лечения заболевания [14, 15, 19].

В Узбекистане кожный лейшманиоз является одной из распространенных природно-очаговых болезней, имеющих большой удельный вес в краевой патологии республики [2, 3, 4, 17].

Территория Узбекистана делится на две природно-очаговые зоны, причем дислокация природных очагов кожного лейшманиоза совпадает с ареалом большой песчанки, основного природного резервуара возбудителя заболевания [17, 19].

Кожный лейшманиоз (язва ашхабадская, язва пендинская, язва тропическая, эндемическая гранулема, алепский прыщ, кокандка, мургабская язва, болезнь Боровского) — эндемичное, облигатно-трансмиссивное заболевание, вызывается простейшими *Leishmania tropica*, которые относятся к семейству трипаносомид. Заболевание характеризуется определенной циклическостью: бугорок—язва—рубец [5]. В зависимости от источника инфекции лейшманиозы делятся на антропонозные и зоонозные [7, 11, 18]. Для болезни характерна склонность к спонтанному регрессу, что наиболее часто встречается при сельском типе кожного лейшманиоза и гораздо реже при городском.

Переносчиками заболевания являются различные виды moskitov (*Phlebotomus*), которые обнаружены в 1972 году Лейшманом. Лейшании являются одноклеточными жгутиковыми паразитами. В своем развитии они проходят две стадии: безжгутиковую (амастиготы) и жгутиковую (промастиготы). Паразитирующие в просвете кишечника moskitov амастиготы трансформируются в промастиготы, которые продвигаются вперед и через 4—5 дней скапливаются в преджелудке, прикрепляясь к его стенке. Через 5—10 дней после заражения moskit уже сам способен передавать возбудителя заболевания новому хозяину при очередном кормлении со слюной [6]. Для человека патогенными являются *Leishmania tropica major* (сельский тип) и *Leishmania tropica minor* (городской тип). В процессе кровососания на больном человеке или животном moskitы инвазируются и через 6—8 дней сами становятся источником инфекции. В отли-

чие от комаров moskitы настолько малы, что люди часто не чувствуют их укусов [6, 22]. Возбудитель сельского типа обитает и паразитирует на грызунах песчаных полей (суслики, песчанки, ежи, крысы) и собаках, возбудитель городского типа — только на человеке. Заболеваемость начинает отмечаться весной, возрастает летом и снижается к зиме. Городской тип лейшманиоза характеризуется отсутствием сезонности и длительным течением.

Клиническая классификация кожного лейшманиоза

1. Первичная лейшманиома:
 - а) стадия бугорка;
 - б) стадия изъязвления;
 - в) стадия рубцевания.
2. Последовательная лейшманиома:
 - а) ранняя;
 - б) средняя;
 - в) поздняя.
3. Диффузно-инфильтрирующаяся лейшманиома.
4. Туберкулоидный лейшманиоз.

Первичная лейшманиома — это начальное клиническое проявление лейшманиоза, возникающее на коже после инкубационного периода на месте укуса зараженного moskita. Появляется ограниченный инфильтрат красного цвета, в центральной части которого через 1—3 мес развивается некроз (стадия изъязвления). Длительность язвенной стадии без лечения продолжается от 2 до 4 мес, язва начинает рубцеваться и через 3—6 мес наступает самоизлечение с образованием натянутого рубца. Очень часто при сельском типе кожного лейшманиоза появляются регионарные лимфадениты и лимфангиты, которые могут продлить процесс заживления до 8—10 мес. У людей, переболевших сельским типом кожного лейшманиоза, формируется пожизненный иммунитет [13].

При городском типе кожного лейшманиоза источником заражения является больной человек. Инкубационный период длится 2—9 мес, но, возможно, и несколько лет. Сезонность при этом типе кожного лейшманиоза не отмечается из-за различной продолжительности инкубационного периода. Стадия бугорка развивается медленно, а изъязвление наступает через 4—9 мес. Бугорки обсеменения, лимфангоиты, лимфадениты встречаются значительно реже, чем при сельском типе кожного лейшманиоза. После заболевания формируется видовой иммунитет [6, 22].

Последовательные лейшманиомы могут возникать у больных кожным лейшманиозом в виде суперинфекции, особенно при городском типе, когда медленно формируется иммунитет. Наличие последовательных лейшманиом создает у

пациента значительный полиморфизм высыпаний. Как правило, последовательные лейшманиомы исчезают одновременно с первичной лейшманиомой.

Диффузно-инфильтрирующая лейшманиома встречается у лиц пожилого и старческого возраста на коже лица, кистях, стопах и характеризуется большой площадью поражения. Через 3–4 мес развития бугорка кожа вокруг него приобретает застойно-красный цвет, становится отечной, напряженной с гладкой или бугристой поверхностью. Инфильтрат увеличивается по периферии, причем на его поверхности появляются плотно сидящие чешуйки. Со временем инфильтрат оседает и постепенно рассасывается, оставляя после себя атрофию кожи.

Туберкулоидный лейшманиоз является разновидностью городского типа дерматоза, который возникает у человека с измененной реактивностью организма в результате активации сохранившихся лейшманий или естественной суперинфекции [12, 13, 20]. Основным морфологическим элементом является бугорок желтовато-буроватого цвета, по внешнему виду напоминающий люпому при туберкулезной волчанке. Бугорки имеют сгруппированный характер. Заболевание протекает годами, причем новые элементы могут образовываться на сформировавшихся рубцах. Различают следующие клинические формы металеishманиоза: нодулярные, диффузно-инфильтративные, язвенно-деформирующие, эритематозные, опухолевидные и смешанные [18].

Цель работы — усовершенствование терапии больных кожным лейшманиозом.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 100 больных кожным лейшманиозом, из них дети до 14 лет — 57 (57 %). Городских жителей среди пациентов было 22 (22 %), сельских — 78 (78 %). В 3 (3 %) случаях диагностирован металеishманиоз, в 16 (16 %) — явления лимфангитов. У 77 (77 %) больных очаги поражения осложнялись вторичной пиококковой инфекцией.

Бугорковые лейшманиомы были обнаружены у 42 пациентов, изъязвленные лейшманиомы — у 39, изъязвленные лейшманиомы с бугорками обсеменения и явлениями лимфангитов — у 16, металеishманиоз — у 3 больных (рис. 1, 2). У 92 % пациентов в язвенных очагах найдены тельца Боровского. 77 (77 %) больным с язвенными поражениями и гнойным отделяемым были проведены микробиологические исследования на сопутствующую микрофлору и их чувствительность к антибиотикам. В 26 случаях получен рост *Staphylococcus aureus*, в 8 —

Staphylococcus hemolyticus, в 38 — *Staphylococcus epidermidis*, в 4 — *Pseudomonas aeruginosa*. Микрофлора была наиболее чувствительна к таким антибиотикам, как канамицин, цефтриаксон и тетрациклин.

У детей язвы локализовались на открытых участках, в основном на коже лица, а у взрослых — на коже нижних и верхних конечностей, туловище. По 1 язве было у 35 пациентов, по 2 — у 17, по 3 — у 15, по 4 — у 9, по 5 — у 12, по 6 — у 7, более 6 — у 5 больных.

Лечение больных кожным лейшманиозом представляет определенную трудность, связанную в первую очередь с отсутствием препаратов пятивалентной сурьмы (стибофен, глюкантим). Предлагаются препараты второго ряда (пентамидин, амфотерицин), хотя в обоих случаях могут возникать серьезные побочные эффекты. За последние годы в мировой практике появились новые лекарственные препараты, например, липосомальная форма амфотерицина В, но ввиду высокой стоимости эти средства недоступны для массового применения.

Кроме того, для лечения кожного лейшманиоза широко используются антибиотики, сульфаниламидные и аминохинолиновые препараты, противогрибковые препараты и разнообразные наружные средства (например, мазь лешмицин) [4, 8]. Для быстрого разрешения бугорковых элементов, которые могут сохраняться длительное время, используются деструктивные методы [7, 18, 20].

К сожалению, язвы могут осложняться пиококковой инфекцией, рожистым воспалением, что значительно затрудняет процесс заживления и способствует развитию грубых, обезображивающих рубцов.

Учитывая диссеминацию возбудителя кожного лейшманиоза по лимфатическим сосудам, представлялось целесообразным создать более высокие концентрации лекарственных препаратов в лимфатической системе, что способствовало бы воздействию тропных антибиотиков непосредственно на микрофлору в участках наиболее высокого их скопления, и тем самым предотвратить осложненные формы дерматоза. Введение эндолимфатическим путем антибиотиков благодаря их задержке и накоплению в лимфатических узлах, медленному лимфотоку обеспечивает перманентное поступление препарата через устье грудного протока в вену, обеспечивая длительное поддержание терапевтической концентрации в крови.

Лечение назначено 67 больным кожным лейшманиозом, которые были распределены на две репрезентативные по возрасту и клиническим проявлениям дерматоза группы: I группа

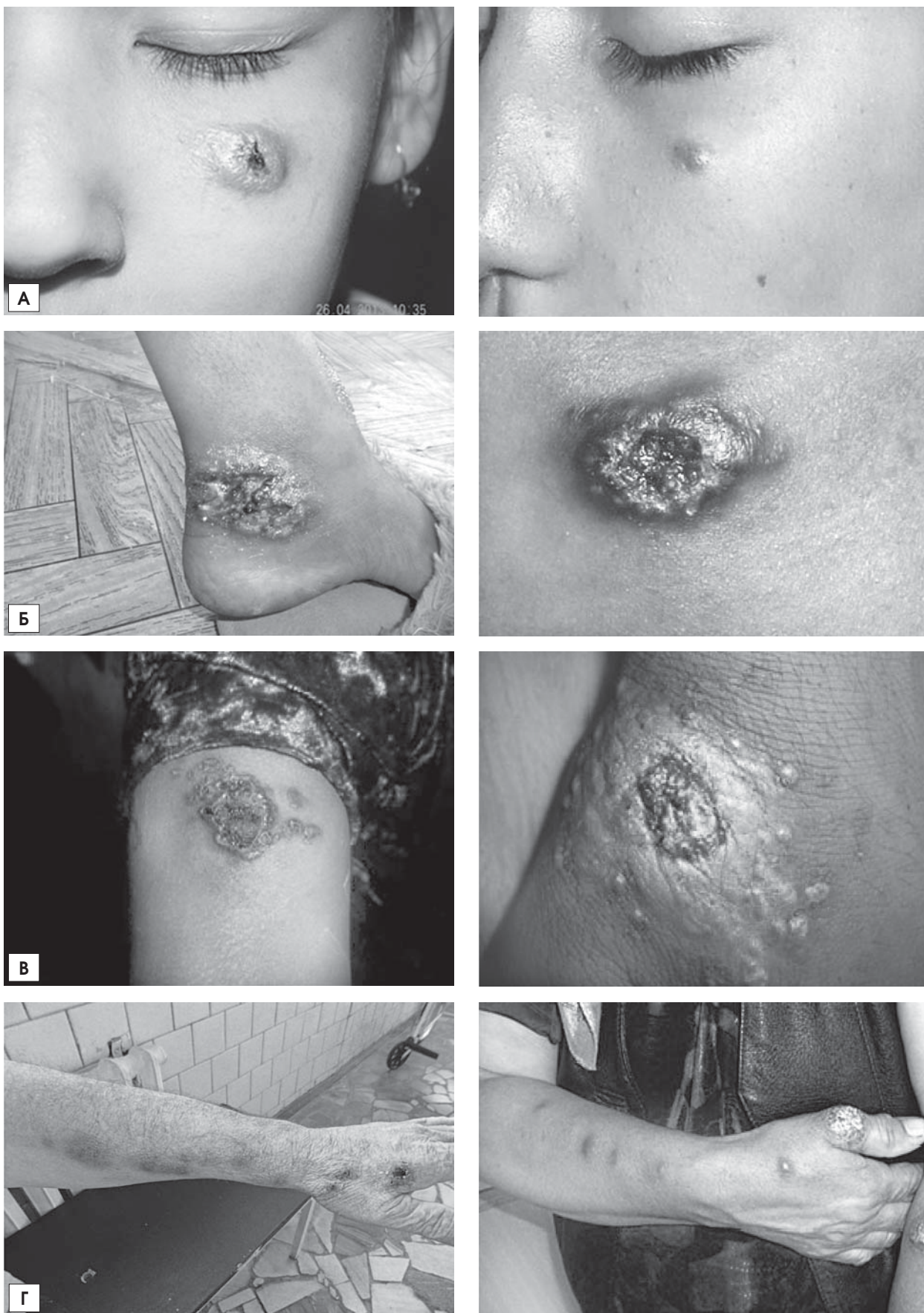


Рис. 1. Кожный лейшманиоз: А — бугорковые лейшманиомы; Б — изъязвленные лейшманиомы; В — изъязвленные лейшманиомы с бугорками обсеменения; Г — изъязвленные лейшманиомы с бугорками обсеменения и лимфангоитами

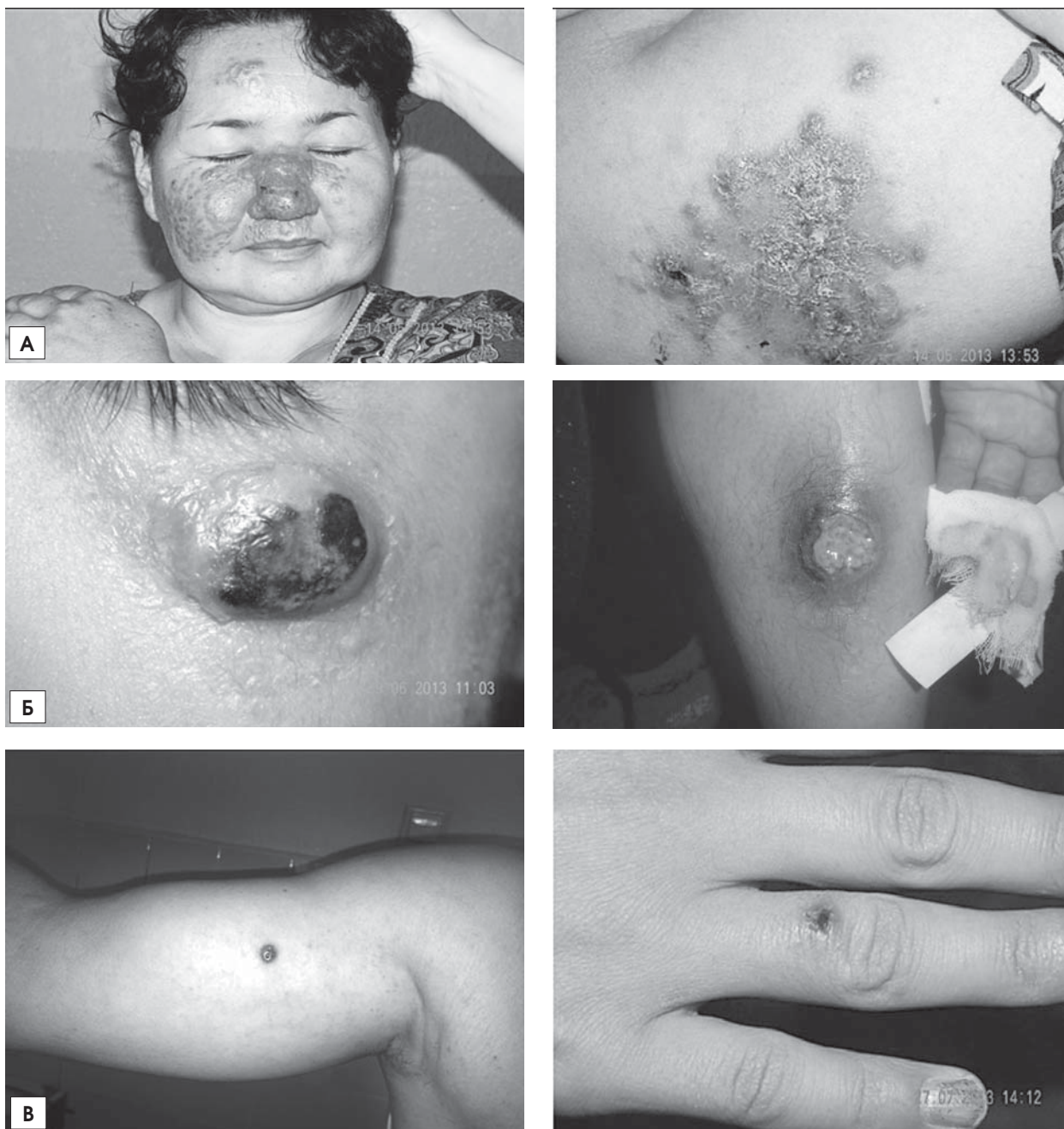


Рис. 2. Кожный лейшманиоз: А — металеишманиоз; Б — лейшманиомы с язвенными поражениями с гнойным отделяемым; В — abortивные формы

(35 больных) — антибиотики в виде внутримышечных инъекций или внутрь в соответствующих дозировках в течение 10–15 дней, а также наружные дезинфицирующие и противовоспалительные средства; II группа (33 больных) — канамицин путем лимфотропного введения наряду с традиционной терапией.

Результаты и обсуждение

Критериями эффективности терапии являлись: сроки уменьшения инфильтрата, очищение лейш-

маниом от некротических масс, элиминация возбудителя из очагов поражения и полное разрешение лимфаденита (таблица).

Результаты лечения показали, что регресс патологического очага у больных II группы наступает значительно быстрее, нежели у больных группы сравнения (I группа), все полученные данные имеют достоверный характер. Такая тенденция отмечалась и со стороны бактериологической негативации в очагах лейшманиом (87,9 и 70,2 %).

Таблица. Эффективность лимфотропной терапии в зависимости от клинической формы лейшманиоза

| Клиническая форма лейшманиоза | I группа | Сроки начала разрешения лейшманиом, дни | II группа | Сроки начала разрешения лейшманиом, дни | Достоверность |
|-------------------------------|----------|---|-----------|---|---------------|
| Бугорковые лейшманиомы | 14 | 10,0 ± 0,10 | 7 | 8,1 ± 0,12 | < 0,001 |
| Изъязвленные лейшманиомы | 9 | 12,5 ± 0,15 | 19 | 10,6 ± 0,10 | < 0,001 |
| Лейшманиомы с лимфангитами | 12 | 14,0 ± 0,15 | 4 | 12,4 ± 0,25 | < 0,001 |
| Металейшманиоз | 0 | — | 3 | 15,2 ± 0,15 | — |

В ранее проведенных исследованиях при кожном лейшманиозе была продемонстрирована эффективность антиоксидантной терапии с применением глутатиона. Отмечалось, что у больных с зоонозным кожным лейшманиозом наблюдается напряжение антиоксидантной системы, когда окислительный стресс может приводить к полимеризации мембранных структур, что значительно осложняет течение кожно-патологического процесса [16].

Выводы

Таким образом, лимфотропное введение антибиотика позволяет значительно повысить эффективность стандартной терапии кожного лейшманиоза. Этот метод позволяет вводить не только антибиотики, но и другие лекарственные средства, в частности системные энзимные препараты, которые потенцируют действие антибиотиков, устраняют воспаление за счет модуляции иммунного ответа.

Список литературы

- Агакишиев Д.Д., Гаджиева А.Т., Гусейнова В.Р. Эволюция клинических проявлений кожного лейшманиоза, приводящая к диагностическим ошибкам // Вестн. дерматол.— 2005.— № 3.— С. 64—65.
- Абдиев Ф.Т., Шамгунова Г.Ш. Организация борьбы с паразитарными болезнями в Узбекистане // Мед. паразитол.— 2001.— № 3.— С. 60—61.
- Абдуллаев Д.М. Лечение кожного лейшманиоза иммуномодулятором «Гепон» / Мат. V съезда дерматовенерологов Узбекистана.— Ташкент, 2008.— С. 9—10.
- Аляви С.Ф., Ваисов А.Ш., Рахматов А.Б. Опыт наружной терапии больных кожным лейшманиозом // Вестн. дерматол.— 2001.— № 4.— С. 62—64.
- Баткаев Э.А., Рюмин Д.В., Сюч Н.И. Лейшманиоз кожи // Вестн. последипл. мед. образования.— 2001.— № 4.— С. 56—58.
- Бронштейн А.М., Малышев Н.А., Давыдова И.В. Наблюдения зоонозного кожного лейшманиоза у московских туристов, посетивших Тунис, и их успешной терапии кетоконазолом // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2005.— № 6.— С. 30—33.
- Бабаянц Р.С. Кожные и венерические болезни жарких стран.— М.: Медицина, 1984.— 384 с.
- Ваисов А.Ш. Применение коллаген-мономицинового комплекса в терапии остронекротизирующегося кожного лейшманиоза / Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Ташкент, 1977.— 16 с.
- Гостроверхова И.П. Лейшманиоз кожи // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2010.— № 3.— С. 45—47.
- Кадышев В.А., Шахмарданов М.З., Никифоров В.В. Случай висцерального лейшманиоза // Рос. мед. журнал.— 2012.— № 3.— С. 56—57.
- Кожевников П.В., Добротворская Н.В., Латышев Н.И. Учение о кожном лейшманиозе.— М., 1947.— 355 с.
- Плечистова Л.А., Расулов А.Х., Тухватуллина З.Г. Поздно изъязвляющийся лейшманиоз кожи // Вестн. дерматол.— 1989.— № 4.— С. 72—73.
- Понировский Е.Н. Лейшманиозы: особенности эпидемиологии, клиника, диагностика, лечение, профилактика // Качество жизни. Медицина.— 2005.— № 1.— С. 58—61.
- Понировский Е.Н., Кондрашин А.В., Ерохин П.И. Основные этапы и итоги изучения лейшманиозов и москитных лихорадок в Туркменистане // Мед. паразитол. и паразит. болезни.— 2010.— № 4.— С. 13—17.
- Понировский Е.Н., Чарыев Е.Ч. Особенности ландшафтного распределения лейшманиозов в Туркменистане // Мед. паразитол. и паразит. болезни.— 2010.— № 4.— С. 29—33.
- Рахматов А.Б., Камолов З.Р., Абидова З.М. Оптимизация терапии зоонозного кожного лейшманиоза // Укр. журн. дерматол., венерол. и косметол.— 2013.— № 4.— С. 72—76.
- Рахматов А.Б., Джалалова Н.А., Касымов И.А. Эпидемиологическая ситуация заболеваемости лейшманиозом в Узбекистане // Журн. теоретич. и клин. медицины.— 2014.— Т. 2, № 3.— С. 32.
- Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни.— М.: Медицина, 1999.— С. 391—420.
- Ташбаев Н.С., Мустафаев Х.М. Современная эпидемиология и паразитарные болезни // Мед. паразитол. и паразит. болезни.— 2010.— № 4.— С. 34—40.
- Туранов Н.М., Студницин А.А., Смелов Н.С. Кожные и венерические болезни (атлас).— М.: Медицина, 1976.— С. 144—148.
- Хаддад С.М., Тищенко А.Л., Траоре С.М. О резистентных формах кожного лейшманиоза в Ливии // Вестн. дерматол.— 1998.— № 2.— С. 32—34.
- Шувалова Е.П. Тропические болезни.— СПб, 2004.— С. 397—416.
- Desjeux P. The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide // Trans. Roy. Soc. Trop. Med.— 2001.— Vol. 95.— P. 239—243.
- Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives // Com. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.— 2004.— Vol. 7.— P. 305—318.
- Killick-Kendrick R., Tang Y. Cutaneous leishmaniasis // Ann. Trop. Med. Parasitol.— 1997.— Vol. 4.— P. 417—428.

А.Б. Рахматов, З.М. Абідова, Н.Б. Бойназаров, О.В. Ізвекова, У.Б. Нурматов, Х.Т. Ісраїлов

*Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр дерматології та венерології
МОЗ Республіки Узбекистан, Ташкент*

Актуальні проблеми шкірного лейшманіозу

Мета роботи — удосконалення терапії хворих на шкірний лейшманіоз.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 100 хворих на шкірний лейшманіоз, сільський тип встановлено в 78 % випадків, міський — у 22 %. У клінічній характеристиці переважали ускладнені форми шкірного лейшманіозу. Лікування проведено 68 хворим на шкірний лейшманіоз, яких було розподілено на дві групи, порівнювані за віком, тривалістю захворювання та клінічним виявом дерматозу. Пацієнти I групи (35) отримували лікування відповідно до Стандартів діагностики та лікування шкірних і венеричних хвороб; у II групі хворим (33) додатково було призначено лімфотропне введення канаміцину.

Результати та обговорення. Показано, що після введення канаміцину лімфотропним методом ефективність лікування підвищується від 70,2 (I група) до 87,2 % (II група). Ефективність лікування оцінювали як за мікробіологічною санацією лейшманіозних вогнищ, так і регресом основних клінічних виявів захворювання (очищення і епітелізація лейшманіозних виразок, розсмоктування горбиків, зникнення лімфангітів та лімфаденітів).

Висновки. У загальній структурі шкірного лейшманіозу почав з'являтися міський тип захворювання, випадки якого раніше не реєструвалися на території республіки, що свідчить про появу нових вогнищ цієї трансмісивної хвороби. Стали частішими випадки ускладнених форм шкірного лейшманіозу, що призводить до утворення виражених гіпертрофічних рубців, які є значним косметичним дефектом. Уведення антибіотиків, зокрема канаміцину, лімфотропним методом сприяє значному підвищенню терапевтичної ефективності у хворих на шкірний лейшманіоз.

Ключові слова: шкірний лейшманіоз, клінічні форми, лімфотропна терапія.

A.B. Rakhmatov, Z.M. Abidova, N.B. Boinazarov, O.V. Izvekova, U.N. Nurmatov,
Kh.T. Israilov

*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Venereology of the Ministry of Health
of the Republic of Uzbekistan, Tashkent*

Actual problems of cutaneous leishmaniasis

Purpose of this work was to improve therapy of patients with cutaneous leishmaniasis.

Material and methods. The study included 100 patients with cutaneous leishmaniasis; rural type was found in 78 %, urban type – in 22 % of patients. Complicated forms of cutaneous leishmaniasis prevailed in the clinical picture of the disease. We treated 68 patients divided into two groups comparable by age, duration of the disease and clinical evidences of dermatosis. Group I (35 patients) received treatment according to Standards of Diagnosis and Treatment of Dermatologic and Venereological Diseases; group II (33 patients) was prescribed lymphotropic administration of canamicin in addition to the standard therapy.

Results and discussion. The results show that lymphotropic administration of canamicin increases the efficacy of treatment from 70.2 % (group I) to 87.2 % (group II). The efficacy of treatment was evaluated according to microbiological sanitation of leishmaniasis focuses and regress of the main clinical manifestations of the disease (cleaning and epithelization of the leishmaniasis ulcers, resorption of the nodes, disappearance of lymphangites and lymphadenites).

Conclusions. In the general structure of the cutaneous leishmaniasis there appeared urban forms of the disease that had not been registered earlier on the territory of our republic, which indicates the appearance of new focuses of this transmissible disease. Complicated forms of the cutaneous leishmaniasis that result in the formation of marked hypertrophic scars as significant cosmetic defects have been registered more frequently. Administration of antibiotics, particularly, lymphotropic administration of canamicin provides for significant improvement of therapeutic efficacy in patients with cutaneous leishmaniasis.

Key words: cutaneous leishmaniasis, clinical forms, lymphotropic therapy.

Дані про автора:

Рахматов Акрам Баратович, д. мед. н., проф., зав. відділу
Республіка Узбекистан, 100109, м. Ташкент, Алмазарський район, вул. Фаробі, 3
Тел. +99890-175-69-73