



УДК 616.993.161/162-053.2/6(477.75)

БОГАДЕЛЬНИКОВ И.В., УСОВА С.В., БОБРЫШЕВА А.В., БЕЗДОЛЬНАЯ Т.Н., СОБОЛЕВА Е.М.
ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского»,
кафедра педиатрии с курсом детских инфекционных болезней, г. Симферополь

ЗАГРАНИЦА НАМ ПОМОЖЕТ? СЛУЧАЙ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА В КРЫМУ

Резюме. В статье представлен случай неэндемичного, редкого в Крыму заболевания — висцеральной формы лейшманиоза у ребенка 11 месяцев, клинически протекавшего с длительной лихорадкой, гепатолиенальным синдромом с проявлениями гепатита, анемией, тромбоцитопенией. Установлению окончательного диагноза предшествовали диагнозы: острая кишечная инфекция, сальмонеллез, гепатит, лихорадка неясного генеза, цитомегаловирусная инфекция. Окончательный диагноз — висцеральный лейшманиоз установлен в Израиле по результатам биопсии печени с обнаружением телец Лейшмана — Donovan. Ребенок был пролечен препаратом AmBisome (липосомальный амфотерицин В). После проведенного лечения ребенок с выздоровлением вернулся в Украину. Высказано предположение, что описанный случай стал проявлением течения многокомпонентного нециклического инфекционного процесса.

Ключевые слова: лейшманиоз, дети, гепатолиенальный синдром, нециклический инфекционный процесс.

Девочка А., возраст 11 месяцев, проживает в одном из поселков Симферопольского района АР Крым. Из анамнеза жизни известно, что ребенок от первой желанной беременности, протекавшей без патологии на фоне резус-конфликта, роды в срок, родилась с массой 3360 г, закричала сразу, к груди приложена в родзале. Находилась на грудном вскармливании до 7,5 месяца. Росла и развивалась соответственно возрасту. На диспансерном учете не состояла. До настоящего заболевания не болела. С девятимесячного возраста отмечалась плохая прибавка массы тела, но по данному поводу родители к педиатру не обращались. В 11 месяцев ребенок весит 8500 г.

Заболевание началось 14.05.12, когда мать отметила у девочки задержку стула, в связи с чем самостоятельно сделала очистительную клизму и дала дуфалак 15 мл. После этого у ребенка появились трехкратный жидкий стул, вздутие живота, беспокойство. Родители обратились к врачу приемного покоя детского стационара. После осмотра детского хирурга направлена в детский инфекционный стационар. При сборе данных эпидемиологического анамнеза детским инфекционистом приемного покоя контакт ребенка с инфекционными больными не установлен.

Состояние при поступлении в детскую инфекционную больницу оценивалось как тяжелое. Тяжесть была обусловлена интоксикационным синдромом:

лихорадкой в пределах 38–39,5 °С, вялостью, сниженным аппетитом. При объективном осмотре патологии со стороны внутренних органов не выявлено, за исключением выраженного вздутия живота и увеличения размеров печени, при пальпации безболезненной, нижний край которой выступал из-под реберной дуги на 5,0 см. В брюшной полости слева пальпировалась увеличенная, плотно-эластической консистенции селезенка, выступающая из-под реберной дуги на 7 см, болезненная при пальпации. Стул был 2 раза, но кашицеобразной консистенции, желтого цвета, без видимых патологических примесей. Диурез сохранен. Моча насыщенно-желтого цвета.

Диагноз, установленный ребенку в приемном покое при поступлении: острая кишечная инфекция. Передозировка дуфалака. Парез кишечника 1-й степени.

Больной было проведено клинико-лабораторно-инструментальное обследование, которое выявило гипохромную анемию (Hb 84–74 г/л, эритроциты от 2,8 до 2,65 · 10¹²/л) с прогрессирующей отрицательной динамикой, сдвиг формулы влево и резко повышенную СОЭ — до 35–46 мм/час. В биохии-

© Богдельников И.В., Усова С.В., Бобрышева А.В.,
Бездольная Т.Н., Соболева Е.М., 2013

© «Здоровье ребенка», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

мических исследованиях в динамике отмечалось увеличение уровней АЛТ, АСТ и показателя тимоловой пробы (общий билирубин — 14 мкмоль/л, прямой — 6 мкмоль/л, непрямой — 8 мкмоль/л, АЛТ — 1,68 мкмоль/л, АСТ — 2,91 мкмоль/л, тимоловая проба — 30,1 единицы). Результат копрограммы без патологических изменений. При бактериологическом исследовании кала от 18.05.12 выделена *Salmonella enteritidis*.

Клинический диагноз: сальмонеллез, вызванный *Salmonella enteritidis*, гастроинтестинальная тяжелая форма. Анемия 2-й ст. Белково-энергетическая недостаточность 1-й ст.

И на этом этапе диагностики вроде бы все сложилось в стройную картину с причинно-следственной связью: возбудитель болезни — сальмонелла, способная вызвать выраженную интоксикацию без значительных или умеренно выраженных кишечных расстройств. А все остальные клинические признаки: увеличенный в размерах живот, гепатолиенальный синдром, измененные лабораторные показатели — все это результат действия эндотоксина той же сальмонеллы, только с индивидуальными особенностями. Но все-таки, несмотря на внешнюю взаимосвязь имеющих место событий, отмечалось несоответствие между выраженностью интоксикационного синдрома и такими клиническими признаками болезни, как значительное увеличение размеров печени и селезенки. Первыми аргументами, позволяющими разрешить эти противоречия, были мысли о лимфопролиферативном заболевании (что в последние годы становится все более частым), опухолевом процессе в брюшной полости, патологии сердца. Продолжился также поиск возможного инфекционного начала.

Ребенок консультирован гематологом. Заключение: анемия 2-й ст., убедительных данных в пользу лимфопролиферативного процесса нет. Консультация кардиоревматолога с последующим проведением ЭхоКГ с цветным доплеровским картированием позволила исключить сердечную патологию. УЗИ органов брюшной полости от 16.05.12 и компьютерная томография органов брюшной полости от 19.05.12 и 25.05.12 патологии, кроме гепатоспленомегалии, не выявили. Свободной жидкости в брюшной полости, увеличения забрюшинных лимфоузлов, костно-деструктивных изменений в исследованной области также не выявлено. В чашечно-лоханочной системе левой почки определялись мелкие конкременты до 4 мм в диаметре.

Исследование сыворотки крови методами ПЦР и ИФА (антитела IgM и IgG) на наличие маркеров к инфекциям: вирусным гепатитам А, В, С, Эпштейна — Барр инфекции, герпетической инфекции 1-го и 2-го типов — было отрицательным. Титр антител класса IgM к цитомегаловирусу (ЦМВ) составил 68,9 ОЕ/мл — положительный результат (менее 15 ОЕ/мл — отрицательный результат). Результат обследования на ВИЧ-инфекцию — отрицательный.

К моменту получения всех результатов обследования девочка получила курс антибактериальной, дезинтоксикационной, симптоматической терапии. Кишечный синдром, который у ребенка имел место в начале заболевания, купировался, но ребенок продолжал лихорадить на фебрильных цифрах, интоксикационный синдром оставался выраженным. В контрольных бакпосевах кала роста патогенных бактерий семейства кишечных не определялось.

Девочку для дальнейшего обследования и лечения перевели в Республиканскую детскую клиническую больницу г. Симферополя с диагнозом: цитомегаловирусная инфекция, генерализованная форма, тяжелое течение, осложненная вторичной гемолитической анемией, тромбоцитопенией, гепатитом. При поступлении состояние оценивалось как тяжелое за счет выраженной интоксикации. Результаты миелограммы от 25.05.12 и 19.06.12 позволили сделать заключение, что данных в пользу гемобластоза и гистиоцитоза нет, имеется раздражение красного ростка. Костный мозг реферирован в гематологическом центре «ОХМАТДЕТ» г. Киева. Были повторены все исследования методами ПЦР и ИФА, проведенные в детской инфекционной больнице, и получены те же результаты. На основании повторных консультаций и консилиумов основным диагнозом остался прежний: генерализованная ЦМВ-инфекция, тяжелая форма. Ребенок получал лечение, которое включало переливание отмытых эритроцитов; зовиракс 30 мг/кг/сут в/в 15 суток, затем энтерально 600 мг/сут; цитобиотек 5% — 4 введения по 2 мл/кг; цебанекс 260 мг 3 раза в сутки № 8; ванкомицин 112 мг 3 раза в сутки; меронем 165 мг 3 раза в сутки № 10; энтерально: орунгал 40 мг/сут, урсофальк, креон, биогай.

Несмотря на проводимую терапию, состояние больной оставалось тяжелым за счет интоксикационного и анемического синдромов. Сохранялись выраженная гепатоспленомегалия с отрицательной динамикой: печень +4, селезенка +10 см и микрополиадения, интермиттирующая лихорадка. В крови снижался уровень тромбоцитов. Ребенок был направлен в «ОХМАТДЕТ» г. Киева для дальнейшего обследования и лечения с диагнозом: ЦМВ-инфекция, тяжелое течение. Гиперспленизм. Иммунодефицитное состояние?

При поступлении в «ОХМАТДЕТ» состояние больной оценивалось как тяжелое, обусловленное нарастающим интоксикационным синдромом, сохраняющимся гипертермическим синдромом (повышение температуры до 39 °С 3–4 раза в сутки), гепатолиенальным синдромом (печень +5 см, селезенка на уровне гребня подвздошной кости), микрополиаденией. При проведении обследования были повторены все лабораторные и иммунологические исследования, ранее сделанные в инфекционном и педиатрическом стационарах г. Симферополя. Ребенку назначена инфузионная терапия, ганцикловир 10 мг/кг/сут № 10, антибиотикотерапия, противогрибковая терапия и впервые — преднизолон

20 мг/сут в/в. На фоне терапии состояние больной улучшилось, уменьшились явления интоксикации, стала набирать в весе, незначительно уменьшился гепатолиенальный синдром, перестала лихорадить. Однако 27.07.12, при попытке снижения дозы глюкокортикостероидов, вновь возобновился гипертермический синдром, при этом повышение температуры тела сопровождалось ознобом и отмечалось только в ночное время, еще более увеличилась в размерах селезенка. На этот момент в терапии вернулись к введению преднизолона внутривенно. На фоне комплексной терапии к 09.08.12 состояние ребенка стабилизировалось, температура повышалась только в ночное время и до субфебрильных цифр и хорошо поддавалась лечению нестероидными противовоспалительными препаратами, но выраженная гепатоспленомегалия сохранялась.

Ребенок по настоянию родителей был выписан из стационара «ОХМАТДЕТ» и по медицинской туристической визе поступил в клинику Израиля с вышеперечисленными жалобами и результатами обследований. По приезде в Израиль проконсультирован профессором Шварцем из Центра путешествий и тропических болезней. Была назначена и произведена биопсия печени, в материале которой обнаружены тельца Лейшмана — Донована, представляющие собой амастиготы бобовидной формы с темным круглым ядром и короткими палочковидными кинетопластами, расположенными в макрофагах. Морфологические находки были подтверждены положительными результатами ПЦР в сыворотке крови и установлен диагноз: висцеральный лейшманиоз. Девочка получила курс лечения препаратом AmBisome (липосомальный амфотерицин В) в соответствии с протоколом. Висцеральный лейшманиоз лечат внутривенным введением липосомального амфотерицина В, который является единственным препаратом, одобренным, в частности, в США для этой цели. Амфотерицин, как правило, безопасен, редко может вызывать побочные эффекты, в том числе почечную недостаточность. После проведенного лечения девочка с выздоровлением вернулась в Украину. В настоящее время здорова.

Заключение

1. Итак, висцеральный лейшманиоз, к слову, 3-й случай за последний год, диагностированный в Крыму, но уже 2-й случай висцеральной его формы, без всякого эпидемиологического анамнеза (пребывание в эндемичных зонах, укусы комаров и т.д.).

Мораль этого клинического случая складывается из нескольких составляющих.

Даже в пределах одной человеческой жизни мы наблюдаем эволюцию человека (увеличение продолжительности жизни, изменение физических и умственных возможностей организма, тотальное снижение иммунитета и т.д.). Но параллельно эволюционирует и мир микроорганизмов. Появляются их новые представители (более 30 за последние

25 лет) [1, 2], которые не подчиняются законам, привычным для нас, установленным, как правило, не менее 100 лет назад. Примерами такого «неподчинения» являются, в частности, изменения сезонности, расширение среды обитания для целого ряда возбудителей, неспособность Т- и В-клеточных составляющих иммунной системы контролировать инфекционные процессы, вызываемые такими возбудителями, как ВИЧ, герпесвирусы, возбудители вирусных гепатитов. В этом плане повторное обнаружение возбудителя, ранее не регистрируемого в данной местности, можно было бы рассматривать как казуистику, если бы не одно «но». Это «но» заключается в том, что лейшманиоз относится к СПИД-оппортунистическим инфекциям (индикаторным, маркерным). То есть просто так эти заболевания не возникают. Поэтому при наличии таких заболеваний мы должны подумать о какой-то патологии или условиях, на фоне которых эти болезни возникают. При наличии в стране эпидемий ВИЧ/СПИДа, туберкулеза, тотальном снижении иммунологической реактивности и т.д. думать есть о чем. Кроме того, рассматривая данный случай, мы должны принять во внимание, что биологический цикл развития лейшманий в организме при попадании их в макрофаги периферической крови предусматривает не гибель, а их размножение. Не является ли это первым, но пока единичным примером развития в конкретном организме многокомпонентного нециклического процесса [3], когда инфицированные лейшманиями макрофаги, в силу каких-то причин, выходят из-под контроля Т- и В-клеточной иммунной системы? Тогда это не только полностью меняет наши представления об изменении географического распространения лейшманиоза, но и свидетельствует о глобальных изменениях в течении эпидемиологических процессов. Возможно, мы просто начали сталкиваться с совершенно новыми проявлениями такого течения инфекционных процессов, не отраженными пока ни в каких учебниках по инфектологии. Но это же не означает, что их нет или что они не могут появиться. Необходимо дальнейшее накопление информации и настороженность в этом направлении, чтобы вовремя не только диагностировать и лечить такие патологические состояния, но и вообще правильно построить стратегию и тактику. Печально будет, если возбудители, подобные лейшманиям, построят нас.

2. Когда мы начнем доверять друг другу? На протяжении 1,5 мес. ребенка трижды (!) однотипно обследовали в трех (не самых плохих) стационарах Украины. Это не только потеря времени, не только напрасная трата денежных средств (родительских, кстати), но это еще и показатель дефицита доверия и косности мышления, отсутствия как врачебного, так и научного воображения.

3. Без всякого сомнения, требуется уважительное отношение к ученым и врачам прошлого, своим учителям. Мы должны знать и помнить обо всех достижениях сегодняшней науки и практики. Но по-

чему мы, признав возможность планетарных перемен в природе (глобальное потепление, движение континентов и прочее), в мышлении (отход от библейских ценностей (причем во всех конфессиях), принятие за норму навязанных нам однополых браков), смирившись с двойными стандартами и признав их нормой жизни и т.д., не можем не только признать, но хотя бы начать обсуждать возможности изменения мира микроорганизмов, изменения инфекционных и эпидемиологических процессов, которые уже сегодня угрожают нашей жизни (ВИЧ/СПИД, туберкулез, герпесвирусы, вирусные гепатиты и др.)? Если мы сегодня не будем соответство-

вать этим переменам, то утратим главное свое предназначение — помогать больным.

Список литературы

1. Андрейчин М.А. Новые этиологические формы инфекционных болезней // *Инфекционные болезни*. — 2005. — № 1. — С. 59-68.
2. Андрейчин М.А. Відкриття збудників інфекційних хвороб: сучасні досягнення і перспектива / М. Андрейчин // *Тернопільський осередок Наукового товариства ім. Т. Шевченка. Збірник праць. Том 5. Нобелівський рух України*. — Тернопіль: Джура, 2010. — С. 204-223.
3. Супотницкий М.В. *Эволюционная патология*. — М., 2009.

Получено 01.11.13 □

Богадельніков І.В., Усова С.В., Бобришева А.В.,
Бездольна Т.М., Соболева Е.М.

ДУ «Кримський державний медичний університет імені
С.І. Георгієвського», кафедра педіатрії з курсом дитячих
інфекційних хвороб, м. Сімферополь

ЗАКОРДОН НАМ ДОПОМОЖЕ? ВИПАДОК ВІСЦЕРАЛЬНОГО ЛЕЙШМАНІОЗУ В КРИМУ

Резюме. У статті наведено випадок неендемичного, рідкісного в Криму захворювання — вісцеральної форми лейшманіозу в дитини 11 місяців, що клінічно перебігав із тривалою лихоманкою, гепатолієнальним синдромом з проявами гепатиту, анемією, тромбоцитопенією. Встановленню остаточного діагнозу передували діагнози: гостра кишкова інфекція, сальмонельоз, гепатит, лихоманка неясного генезу, цитомегаловірусна інфекція. Остаточний діагноз — вісцеральний лейшманіоз встановлено в Ізраїлі за результатами біопсії печінки з виявленням тілець Лейшмана — Donovan. Дитина була пролікована препаратом AmBisome (ліпосомальний амфотерицин В) згідно з протоколом. Після проведеного лікування дитина з одужанням повернулася в Україну. Зроблено припущення, що описаний випадок є проявом перебігу багатокomпонентного нециклічного інфекційного процесу.

Ключові слова: лейшманіоз, діти, гепатолієнальний синдром, нециклічний інфекційний процес.

Bogadelnikov I.V., Usova S.V., Bobrysheva A.V.,
BezdoInaya T.N., Soboleva Ye.M.

State Institution «Crimean State Medical University named
after S.I. Georgiyevsky», Department of Pediatrics with Course
of Children's Infectious Diseases, Simferopol, Ukraine

WILL WE BE HELPED FROM ABROAD? A CASE OF VISCERAL LEISHMANIASIS IN CRIMEA

Summary. The article presents a case of non-endemic, rare disease in the Crimea — the visceral form of leishmaniasis in 11-month-old child, which clinically occurs with prolonged fever, hepatolienal syndrome with manifestations of hepatitis, anemia, thrombocytopenia. Establishing final definitive diagnosis was preceded by diagnoses: acute intestinal infection, salmonellosis, hepatitis, fever of unknown origin, cytomegalovirus infection. The final diagnosis — visceral leishmaniasis was made in Israel by the results of liver biopsy with the discovery of Leishman — Donovan bodies. The child was treated with AmBisome (liposomal amphotericin B). After the treatment the child with his recovery returned to Ukraine. It is suggested that the above incident was a manifestation of the course of multi-component non-cyclic infectious process.

Key words: leishmaniasis, children, hepatolienal syndrome, non-cyclic infectious process.