

УДК 616.9+616.993.162

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов

DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2019-11-1-75-80>

АУТОХТОННЫЙ СЛУЧАЙ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА У БОЛЬНОГО С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

^{1,2}Л.А.Ермакова, ¹Н.В.Головченко, ¹С.А.Нагорный, ^{1,2}Н.Ю.Пшеничная, ³Л.А.Аванесова, ⁴А.С.Журавлев

¹«Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, Россия

²«Ростовский государственный медицинский университет», Россия

³«Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом», Россия

⁴«Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова», Россия

© Коллектив авторов, 2018 г.

В России единичные случаи аутохтонного висцерального лейшманиоза регистрируются на территории Крыма и Дагестана. В статье представлен первый случай аутохтонного кожного лейшманиоза у ВИЧ-инфицированного жителя Республики Дагестан, где раньше это заболевание не регистрировалось. Диагноз был установлен на основании паразитологического исследования материала, взятого из язвы на границе между верхней губой и правой ноздрей. При обследовании больного выявлена высокая нагрузка ВИЧ (4 473 014 копий/мл) и низкий уровень CD4+ (76×10^6 /л; 9%), что свидетельствовало о продвинутой стадии ВИЧ-инфекции. Больному проводили антиретровирусную терапию (лечение амфотерицином В), на фоне которой был получен хороший результат. Отмечено снижение вирусной нагрузки и увеличение содержания CD4-лимфоцитов в крови. Сформировался рубец на месте лейшманиозной язвы.

Ключевые слова: кожный лейшманиоз, ВИЧ-инфекция

AUTOCHTHONOUS CASE OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS IN HIV INFECTED PATIENT

^{1,2}L.A.Ermakova, ¹N.V.Golovchenko, ¹S.A.Nagorny, ^{1,2}N.Yu.Pshenichnaya, ³L.A.Avanesova, ⁴A.S.Zhuravlev

¹Rostov Research Institute for Microbiology and Parasitology, Russia

²Rostov State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Russia

³Republican Center on Prevention and Control of AIDS Ministry of Health of the Republic of Dagestan, Makhachkala, republic of Dagestan, Russia

⁴First Moscow State Medical University named after I.M.Sechenov Ministry of Health of the Russian Federation, Russia

Single cases of autochthonous visceral leishmaniasis are registered in the Crimea and Dagestan. The article presents the first case of autochthonous cutaneous leishmaniasis in an HIV infected resident of the Republic of Dagestan, where this disease had not previously been registered. The diagnosis was made on the basis of a parasitological study of material taken from an ulcer on the border between the upper lip and the right nostril. Examination of the patient revealed a high burden of HIV (4 473 014 copies/ml) and a low level of CD4+ (76×10^6 /l; 9%), which indicated an advanced stage of HIV infection. The patient underwent antiretroviral therapy (treatment with amphotericin B), against which a good result was obtained. A decrease in viral load and an increase in the content of CD4 lymphocytes in the blood were noted. A scar has formed on the site of a leishmaniasis ulcer.

Key words: leishmaniasis, HIV infection.

Для цитирования: Ермакова Л.А., Головченко Н.В., Нагорный С.А., Пшеничная Н.Ю., Аванесова Л.А., Журавлев А.С. Аутохтонный случай кожного лейшманиоза у больного с ВИЧ-инфекцией // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2019. Т. 11, № 1. С. 75–80, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2019-11-1-75-80>.

Введение. Лейшманиозы относятся к протозоозам и развиваются в результате инвазии простейшими рода *Leishmania*. Дефинитивными хозяевами лейшманий являются человек и многочислен-

ные виды млекопитающих. Инфекция передается при укусах moskitov рода *Phlebotomine sand flies*. Заболевание у людей вызывает примерно 20 видов лейшманий.

Лейшманиозы эндемичны для 98 стран, гиперэндемия данной инвазии отмечена в 49 странах [1], таким образом, более 350 млн человек подвержено риску заражения данным возбудителем. Ежегодно регистрируется 1,3 млн новых случаев (300 тысяч висцеральных и 1 млн кожных форм лейшманиозов) [1, 2]. При этом государственный эпидемиологический надзор, предполагающий обязательную регистрацию случаев инвазии, осуществляется только в 32 странах [2].

В Европейском регионе эндемичны и географически распространены две основные клинические формы лейшманиоза: висцеральный и кожный. Единственным возбудителем висцерального лейшманиоза на данной территории является *Leishmania infantum*. Окончательным хозяином и резервуаром инвазии являются животные семейства псовых, а вектором трансмиссии — москиты подрода *Phlebotomus (Larrousius)*. Для данной территории эндемичными являются три возбудителя кожного лейшманиоза: *L. Tropica* — возбудитель антропонозного кожного лейшманиоза (окончательный хозяин и резервуар — человек), *L. major* — зоонозного кожного лейшманиоза (окончательный хозяин и резервуар — дикие грызуны) и *L. infantum*, генетически отличный от типичного возбудителя висцерального лейшманиоза.

На территории Российской Федерации местные случаи лейшманиоза крайне редки, чаще отмечаются завозные случаи, преимущественно кожного лейшманиоза, из регионов Ближнего Востока [3]. Эндемичные очаги кожного и висцерального лейшманиозов сохраняются на ряде территорий постсоветского пространства (Азербайджан, Грузия, республики Средней Азии). Единичные случаи аутохтонного висцерального лейшманиоза регистрируются на территории Крыма и Дагестана [3–5].

Пандемия вируса иммунодефицита человека/синдрома приобретенного иммунодефицита (ВИЧ/СПИДа) изменила естественное течение лейшманиоза в связи с тем, что общей мишенью для патогенов являются клетки мононуклеарно-фагоцитарной системы [6]. Коинфекция лейшманиоза и ВИЧ регистрируется более чем в 35 странах. В начале 1990-х годов в Средиземноморском бассейне отмечалось быстрое увеличение числа случаев коинфекции, что совпало с пиком эпидемии ВИЧ. Из первых зарегистрированных случаев почти 85% приходилось на Средиземноморье, главным образом на Испанию. Число случаев коинфекции достигло пика в 1997 году и стало снижаться с 2001

года за счет активного внедрения антиретровирусной терапии (АРВТ) ВИЧ-инфекции. В настоящее время наиболее высокий уровень заболеваемости регистрируется в северо-западной Эфиопии [1].

По данным Роспотребнадзора, в Российской Федерации был зарегистрирован 1 случай висцерального лейшманиоза у больного с ВИЧ-инфекцией в 2013 году в г. Санкт-Петербурге [3, 5].

Представляет интерес случай аутохтонного кожного лейшманиоза у больного с ВИЧ-инфекцией, уроженца Республики Дагестан, который мы наблюдали в ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора (РНИИМП).

Больной А., 39 лет, уроженец сельской местности Республики Дагестан, обратился в Клинику инфекционных и паразитарных болезней РНИИМП по направлению специалистов ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ (РНИОИ) в январе 2018 года. Пациент обратился в РНИОИ в связи с появлением незаживающей язвы в области верхней губы, ближе к правому носовому ходу.

Из анамнеза следовало, что заболел пациент в ноябре 2017 года, когда в указанном месте появился бугорок, который затем быстро превратился в язву около 1,0 см в диаметре. Лечился у дерматолога по месту жительства без существенного положительного результата. Был направлен к районному онкологу, который расценил данную язву как рак кожи (базалиому) и произвел иссечение образования (данные гистологического исследования материала отсутствовали). После оперативного лечения состояние больного ухудшилось: периодически начала повышаться температура, усилились боли в области проведенного оперативного вмешательства, в области послеоперационного шва вновь развился язвенный дефект, который постепенно начал увеличиваться в размерах. Больной обратился на консультацию в РНИОИ, где ему было проведено иссечение участка с целью гистологического исследования материала из язвы. В окрашенных мазках по Романовскому–Гимзе были обнаружены внутриклеточные простейшие. Пациент был направлен в Клинику инфекционных и паразитарных болезней РНИИМП.

При сборе эпидемиологического анамнеза пациент категорически отрицал пребывание в странах, эндемичных по зоонозному и антропонозному кожным лейшманиозам.

При объективном осмотре на верхней губе визуализируется язва размером 2,1×1,8 см (рис. 1).

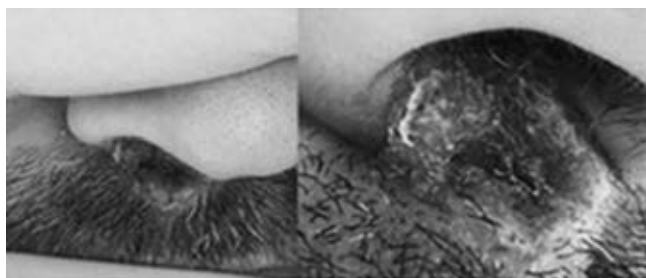


Рис. 1. Язва на границе между верхней губой и правой ноздрей у пациента с ВИЧ-инфекцией до лечения

Края раны подрыты, окружены инфильтрационным валиком. Перифокально кожа инфильтрирована, гиперемирована, покрыта мелкими бугорками. При пальпации отмечено увеличение затылочных, заднешейных и подмышечных лимфоузлов до 1,0–1,5 см в диаметре. Лимфоузлы мягкие, тестоватой консистенции, безболезненные, не спаяны с окружающими тканями. Со стороны других органов и систем отклонений не выявлено.

Материал для паразитологического исследования брали из участка краевого инфильтрата вокруг раны. Пораженный участок кожи анемизировали путем сдавливания между большим и указательным пальцами, чтобы при заборе материала выделялось минимальное количество крови и преобладали клетки инфильтрата. Ланцетом делали надрез эпидермиса и соскабливали кусочки ткани. Соскоб вместе с сукровичной жидкостью осторожно распределяли на предметном стекле, избегая минимальной травматизации клеток. Фиксированные в 96%-ном этаноле, мазки окрашивали по методу Романовского–Гимзы. В поле зрения были обнаружены скопления и отдельные особи паразитов, расположенных внеклеточно, в виде округлых, овальных или удлиненных телец. В окрашенном препарате — цитоплазма серовато-белого цвета, а ядро и кинетопласт — фиолетового. Более интенсивно окрашен кинетопласт (рис. 2).

В результатах лабораторных исследований регистрировались отклонения от нормы: относительная лимфопения — 15% и моноцитоз — 15%. Формоловая проба была отрицательна. В иммуноферментном анализе с антигенами ВИЧ-1, 2 («КомбиБест ВИЧ-1, 2 АГ/АТ», ЗАО «Вектор-Бест», Санкт-Петербург, Россия) был получен положительный результат.

Из Республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИДом Минздрава Республики Дагестан получена информация, что данный пациент был выявлен в медицинской организации Республики еще в 2010 году и в настоящее время находится в эпидемиологическом розыске.

Показатели иммунного статуса на момент обследования: абсолютное содержание Т-лимфоцитов (CD45+/CD3+) $498 \times 10^6/\text{л}$, относительное — 58%; абсолютное содержание Т-хелперов (CD45+/CD3+/CD4+) $76 \times 10^6/\text{л}$, относительное — 9%; абсолютное содержание цитотоксических Т-лимфоцитов (CD45+/CD3+/CD8+) $422 \times 10^6/\text{л}$, относительное — 49%; абсолютное содержание дубль-позитивных Т-лимфоцитов (CD3+/CD4+/CD8+) $0,34 \times 10^6/\text{л}$, относительное — 0,04%; иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 — 0,18 у. е.). Вирусная нагрузка ВИЧ 4 473 014 копий/мл («АмплиСенс® ВИЧ-Монитор-FRT», ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия).

Поставлен диагноз: «ВИЧ-инфекция, стадия 4В, кожный лейшманиоз». С учетом продвинутой стадии ВИЧ-инфекции, высоким риском генерализации лейшманиоза, а также ввиду отсутствия на территории Российской Федерации эффективных противолейшманиозных препаратов больному с 26.01.18 была начата терапия амфотерицином В в дозе 50 тыс. ЕД/сутки внутривенно ежедневно в течение 7 дней, затем 1 раз в неделю в течение 30 недель. Язву обрабатывали местно 1%-ной

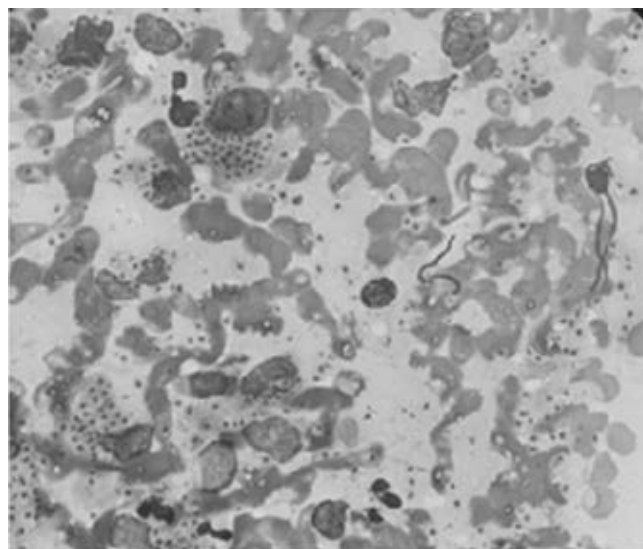


Рис. 2. Амастиготы лейшмании в мазке материала из язвы (10×100); окраска по Романовскому–Гимзе

клотримазоловой мазью 2 раза в сутки. Специалистами ГБУ РД «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом» МЗ РД была назначена АРВТ (LPV/RTV+ZDV+3ТС). Терапию больной переносил благополучно, без побочных эффектов. На фоне проводимого лечения через 42 дня от начала терапии амфотерицином

В и АРВТ состояние больного улучшилось: язвенный дефект практически полностью зарубцевался (рис. 3). Отмечена положительная динамика показателей иммунного статуса: CD4+ — 233×10^6 /л клетки, снижение вирусной нагрузки РНК ВИЧ — 1416 копий/мл. Принимая во внимание регресс лейшманиоза, курс амфотерицина В был отменен. В настоящее время пациент получает только АРВТ, состояние удовлетворительное, приверженность к терапии ВИЧ-инфекции высокая.

По контакту с больным была обследована его жена, у которой также была верифицирована ВИЧ-



Рис. 3. Рубец на месте язвы после лечения кожного лейшманиоза у пациента с ВИЧ-инфекцией

инфекция в стадии 4А (вирусная нагрузка РНК ВИЧ — 358 523 копий/мл («АмплиСенс® ВИЧ-Монитор-FRT», ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия), абсолютное содержание Т-лимфоцитов (CD45+/CD3+) 545×10^6 /л, относительное — 62%; абсолютное содержание Т-хелперов (CD45+/CD3+/CD4) 62×10^6 /л, относительное — 7%; абсолютное содержание цитотоксических Т-лимфоцитов (CD45+/CD3+/CD8+) 483×10^6 /л, относительное — 55%; абсолютное содержание дубль-позитивных Т-лимфоцитов (CD3+/CD4+/CD8+) $0,35 \times 10^6$ /л, относительное — 0,04%; иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 — 0,13 у. е.). Интерес представляет тот факт, что данная пара состояла в браке с 2009 года. За этот период в условиях роддома родилось 3 детей, младшему ребенку в настоящее время 3 года. При обследовании детей было установлено, что они все здоровы, таким образом, заражение жены произошло не раньше, чем 3,5 года назад.

Результаты и их обсуждение. По данным официальной статистики, на территории Российской Федерации регистрируются только завозные случаи лейшманиоза [3]. В обзоре Роспотребнадзора

о ситуации по лейшманиозам в Российской Федерации отмечено, что за 4-летний период лейшманиозы завозили из 11 стран: Азербайджана, Израиля, Индонезии, Ирана, Испании, Мексики, Сирии, Таджикистана, Туркменистана, Турции, Узбекистана. Максимальное число случаев висцерального лейшманиоза было завезено из Азербайджана [3].

Республика Дагестан на юге и юго-западе граничит с эндемичными по лейшманиозам территориями Азербайджана и Грузии (рис. 4), соответственно, на данной территории существуют природно-климатические и эпизоотические условия



Рис. 4. Географическое расположение Республики Дагестан (Информационно-аналитический журнал «Политическое образование». URL: <http://old.lawinrussia.ru/node/415932>)

для заноса возбудителей лейшманиоза за счет миграции диких дефинитивных хозяев и переносчиков из приграничных территорий и возникновения местных случаев лейшманиоза среди жителей Дагестана. Это подтверждается случаем местного лейшманиоза у ребенка в возрасте 1 года 11 месяцев, который мы наблюдали в Клинике инфекционных и паразитарных болезней нашего института в июне 2014 года. Диагноз висцерального лейшманиоза был верифицирован паразитоскопически (рис. 5).

Принимая во внимание возраст ребенка, длительность инкубационного периода, заражение ребенка произошло на территории Республики Дагестан, то есть данный случай являлся аутохтонным.

По данным литературы, у иммунодефицитных лиц инвазия *Leishmania infantum* может протекать атипично, в том числе быть этиологическим фактором кожных форм [1, 2, 7]. Хотя, по мнению зарубежных исследователей, у этой категории

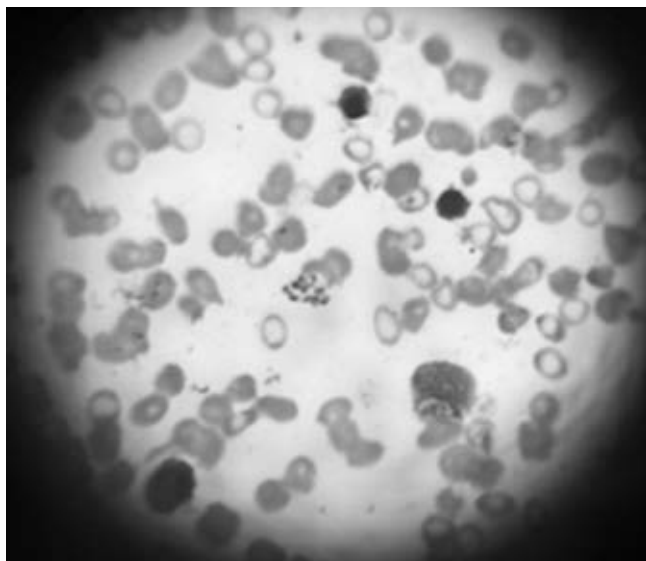


Рис. 5. Микроскопия материала костного мозга (10×90); окраска по Романовскому–Гимзе

больных кожный лейшманиоз является следствием генерализации висцеральных форм, возможно изолированное развитие кожного лейшманиоза за счет инвазии *Leishmania infantum* [2].

Противолейшманиозные препараты, обладающие высокой эффективностью для лечения кожного лейшманиоза, в Российской Федерации не зарегистрированы. Однако в данном случае хороший результат лече-

ния больного амфотерицином В был обеспечен удовлетворительной переносимостью его больным, а также своевременным назначением АРВТ.

Заключение. Преобладающее число трансмиссивных паразитарных болезней регистрируется в развивающихся странах с тропическим и субтропическим климатом. На протяжении последних лет в связи с изменением климатических условий, активной миграцией резервуаров и переносчиков инфекции очевидно расширение распространенности трансмиссивных инвазий и возникновение случаев трансмиссивных паразитозов у жителей неэндемичных территорий, что создает серьезные проблемы их своевременной диагностики и лечения [8, 9]. Врачи, практикующие в неэндемичных зонах, недостаточно информированы о клинике, методах лабораторной верификации, что нередко приводит к диагностическим ошибкам, которые могут обеспечить неблагоприятный исход даже такого относительно доброкачественного заболевания, как кожный лейшманиоз.

Актуальным является обеспечение специалистов достоверной информацией о текущей эпидемиологической ситуации, в частности, разработка новых информационных веб-технологий и подходов к обнаружению, отслеживанию забытых и возвращающихся инфекций, что позволит своевременно их диагностировать и назначать этиотропную терапию [10].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Giavedoni P., Iranzo P., Fuertes I., Estrach T., Alsina Gibert M. Cutaneous leishmaniasis: 20 years' experience in a Spanish Tertiary Care Hospital. *Actas Dermosifiliogr.* 2015, Vol. 106, No. 4, pp. 310–316. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25678133>.
2. Gradoni L., López-Vélez R., Mourad M. Manual on case management and surveillance of the leishmaniases in the WHO European region. *World Health Organization*, 2017.
3. О ситуации по лейшманиозам в Российской Федерации / Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 04.03.2015 № 01/2160-15-27. [About the situation of leishmaniasis in the Russian Federation. *Letter of the Federal service for supervision of consumer rights protection and human welfare dated 04.03.2015 № 01/2160-15-27 (In Russ.)*].
4. Баранец М.С., Ермак Т.Н., Понировский Е.Н. Клинико-эпидемиологические особенности висцерального лейшманиоза в Республике Крым // *Терапевтический архив*. 2017. Т. 89, № 11. С. 100–104. [Baranets M.S., Ermak T.N., Ponirovsky E.N. Clinical and epidemiological features of visceral leishmaniasis in the Republic of Crimea. *Therapeutic Archive*, 2017, Vol. 89, No. 11, pp. 100–104 (In Russ.)].
5. Кабанова В.И., Базюк Е.М., Степанова Е.В., Цинзерлинг В.А., Зырянова Ю.О. Клинический случай висцерального лейшманиоза у пациента с ВИЧ-инфекцией // *ВИЧ инфекция и иммуносупрессии*. 2015. Т. 7, № 3. С. 80–86. [Kabanova V.I., Basyuk E.M., Stepanova Ye.V., Zinslerling V.A., Zyryanova Yu.O. Clinical case of visceral leishmaniasis in a patient with HIV infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2015, Vol. 7, No. 3, pp. 80–86 (In Russ.)].
6. Alvar J., Aparicio P., Asefia A., Den Boer M. et al. The relationship between leishmaniasis and AIDS: the second 10 years. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2008, Vol. 21, No. 2, pp. 334–359.
7. Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases / WHO technical report series. *Geneva: WHO, March 22–26, 2010, 186 p.* URL: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_949_eng.pdf (March 17, 2018).
8. Klintebjerg K., Petersen E., Pshenichnaya N.Y., Ermakova L.A. et al. Periorbital *Dirofilaria repens* imported to Denmark: A human case report. *IDCases*, 2015, Vol. 2, No. 1, pp. 25–26.
9. Petersen E., Chen L.H., Schlegelhauf-Lawlor P. Eds. *Infectious Diseases: A Geographic Guide*. 2nd ed. *John Wiley & Sons Ltd*, 2017, 518 p.

10. Aslanov B.I., Pshenichnaya N.Y., Melnik V.A., Rakhmanova N. Promed-mail: internet-based surveillance system for emerging infectious diseases. *Preventive and Clinical Medicine*, 2017, No. 2 (63), pp. 54–59.

Статья поступила 06.06.2018 г.

Контактная информация: *Ермакова Лариса Александровна*, e-mail: *ya.parazitov-net@yandex.ru*

Коллектив авторов:

Ермакова Лариса Александровна — к.м.н., зав. Клиникой инфекционных и паразитарных болезней, врач-инфекционист ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора; ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, 344000, Ростов-на-Дону, Газетный пер., 119, (863) 234-89-55;

Головченко Наталья Владимировна — врач КЛД лаборатории Клиники инфекционных и паразитарных болезней ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, 344000, Ростов-на-Дону, Газетный пер., 119, (863) 234-89-55;

Нагорный Сергей Андреевич — к.б.н., с.н.с. ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, 344000, Ростов-на-Дону, Газетный пер., 119, (863) 234-89-55;

Пшеничная Наталья Юрьевна — д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом детских инфекционных болезней факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ; ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, (863) 232-08-17;

Аванесова Лариса Арсеновна — зав. лечебно-диагностическим отделом ГБУ РД «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом» МЗ Республики Дагестан, 367030, Республика Дагестан, Махачкала, ул. Шихсаидова, 43, (722) 55-03-75;

Журавлев Андрей Сергеевич — студент 4-го курса лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» МЗ РФ, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2.

Уважаемые читатели журнала

«ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии»

Сообщаем, что открыта подписка на 2019 год.

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС:

каталог НТИ ОАО Агентство «Роспечать»

в разделе: Здравоохранение. Медицина. — **57990**

Подписная цена на 2-е полугодие 2019 года (2 выпуска) — **950 руб.**