**ЛЕЙШМАНИОЗЫ** (***LEISHMANIOSES)***

***План лекции:***

1. Краткие исторические сведения
2. Этиология и эпидемиология, механизм передачи
3. Основные эпидемиологические признаки
4. Клиническая картина и лабораторная диагностика
5. Профилактические мероприятия

**Лейшманиозы** — протозойные трансмиссивные заболевания, характеризую­щиеся преимущественным поражением внутренних органов (висцеральные лей­шманиозы) или кожи (кожные лейшманиозы) с развитием лихорадки, спленоме- галии и анемии.

**Краткие исторические сведения**

Научное изучение заболеваний началось с обнаружения П.Ф. Боровским (1898) возбудителя кожного лейшманиоза в мазках из грануляций пендинской язвы; П.Ф. Боровский отнёс возбудитель к простейшим. Позднее У. Лейшмен и С. До­нован (1900—1903) в Индии обнаружили в селезёнке больных кала-азаром возбу­дителей висцерального лейшманиоза — простейших, морфологически идентич­ных микроорганизму, описанному П.Ф. Боровским. В 1903 г. Р. Росс отнёс открытые микроорганизмы в новый род ***Leishmania.*** В 1908 г. Ш. Николь выделил лабораторную культуру возбудителей. Работами Е. Сержана, А. Донатье и Л. Пар- ро (1921) установлен трансмиссивный путь передачи заболеваний через моски­тов; их природная очаговость обоснована исследованиями В.Л. Якимова (1931) и Н.И. Латышева (1937-1947).

**Этиология**

Возбудители — простейшие рода ***Leishmania*** семейства ***Trypanosomidae*** класса ***Mastigophora.*** В настоящее время выделяют несколько десятков видов лейшма- ний; способность вызывать поражения у человека проявляют 17 видов. Лейшма- нии — 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 °С они растут в виде амастигот, имеющих овальную форму, на бесклеточных средах при 22— 27 °С — в виде промастигот веретеновидной формы. Лейшмании малочувствитель­ны к антибиотикам, несколько больше — к производным пятивалентной сурьмы.

**Эпидемиология**

***Резервуар и источники инвазии*** — 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 изъязвлений кожи хозяина. Длительность кожного лейшманиоза у пес­чанок обычно составляет около 3 мес, но может достигать 7 мес и более.

***Механизм передачи*** — трансмиссивный, ***переносчики*** — москиты родов ***Phlebo­tomus*** и ***Lutzomyia.*** Хорошо изучен в качестве переносчика городского лейшмани­оза москит ***P. papatasii,*** 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 лейшмании являются ***P. papatasii, 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 изъязвлённых 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 лейшмании нередко обнаруживают в крови и кожных поражениях, развивающихся в исходе заболевания. Лейшмании попада­ют в организм москита при сосании крови заражённого человека или животного, в желудке которого через несколько часов амастиготы превращаются в промас- тиготы. Заразными москиты становятся через 5—8 сут после попадания заражён­ной крови в желудок и остаются носителями лейшмании пожизненно. Развитие москитов реализуется путём полного метаморфоза: яйцо—личинка—куколка—има­го. Отмечены случаи передачи лейшмании при гемотрансфузиях.

***Естественная восприимчивость людей*** высокая. Иммунитет носит видовой ха­рактер. Напряжённый постинфекционный иммунитет вырабатывается только после кожного лейшманиоза. Различные состояния, сопровождающиеся имму­нодефицитами, существенно снижают резистентность к паразитам.

***Основные эпидемиологические признаки.*** 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 лейшма- ний 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. pifanoi, L. venezuelensis, L. garnhami, L. gu- yanensis, L. panamensis,*** регистрируют в Центральной и Южной Америке, а также в южных районах США. Природный резервуар возбудителей — грызуны, много­численные дикие и домашние животные. Заболевания встречают в сельской мес­тности, преимущественно в сезон дождей. Заболевают лица всех возрастов. Обыч­но заражение происходит в момент работы в лесу, охоты и т.д.

У реконвалесцентов развивается стойкий гомологичный иммунитет.

**Клиническая картина**

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

**Висцеральный лейшманиоз** (кала-азар)

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

*Антропонозный (*индийский кала-азар).

**Кожный лейшманиоз**

*Зоонозный* (сельский тип болезни Боровского, пендинская язва).

*Антропонозный* (городской тип болезни Боровского, ашхабадская язва, баг­дадский фурункул).

*Кожный и кожно-слизистый лейшманиоз* Нового Света (эспундия, болезнь Бреды).

*Эфиопский кожный лейшманиоз*.

***Висцеральный средиземноморско-азиатский лейшманиоз.*** В Российской Феде­рации встречается в виде спорадических случаев, завозных из среднеазиатских республик СНГ, Казахстана, Азербайджана, Грузии и Дальнего зарубежья.

***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, нередки 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 встречают 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 содержатся лейшмании 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 лейшманиома, 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 лейшманиомы начинается некроз, напоминающий головку гнойника, 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 лейшманиома. Лейшманиомы чаще локализуются на открытых частях тела, их количество варьирует от единиц до десятков. Образование язв во многих случаях сопровождает развитие безбо­лезненных лимфангитов и лимфаденитов. Через 2—6 мес начинаются эпителиза- ция 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 (рис. 36, см. цв. вклейку). Постепенно инфильтрат рассасывается без следа. Мелкие изъяз­вления наблюдают 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.

**Лабораторная диагностика**

В гемограмме определяют признаки гипохромной анемии, лейкопению, нейт- ропению и относительный лимфоцитоз, анэозинофилию, тромбоцитопению, зна­чительное повышение СОЭ. Характерны пойкилоцитоз, анизоцитоз, анизохромия, возможен агранулоцитоз. Отмечается гипергаммаглобулинемия.

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 период рекон- валесценции положительной становится кожная проба с лейшманином (реакция Монтенегро), применяемая только при эпидемиологических исследованиях.

**Осложнения и прогноз**

Запущенный лейшманиоз могут осложнять пневмонии, гнойно-некротичес­кие процессы, нефрит, агранулоцитоз, геморрагический диатез. 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.

**Эпидемиологический надзор**

Включает мероприятия, аналогичные таковым при других болезнях с транс­миссивным механизмом передачи инфекции.

**Профилактические мероприятия**

Борьбу с животными-носителями лейшмании проводят организованно и в широких масштабах только при зоонозном кожном и висцеральном лейшманио­зах. Осуществляют дератизационные мероприятия, благоустройство населённых 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 хло- ридина (пириметамина) 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.

**Мероприятия в эпидемическом очаге**

Госпитализацию больных осуществляют только по клиническим показаниям. Дезинфекцию не проводят. В отношении контактных лиц экстренную профилак­тику и разобщение не проводят.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. - 2-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 816 с.
2. Покровский В.И. «Руководство по зоонозам». Ленинград, «Медицина», 1983 г.
3. Шляхов Э.Н. «Практическая эпидемиология». Кишинев, 1983 г.
4. Зуева З.Л., Яфаев Р.Х. «Эпидемиология», Санкт-Петербург. 2005