



Колдарова Э.В.<sup>1</sup>, Мухамедов Б.И.<sup>2</sup>, Курбанов О.Ж.<sup>3</sup>, Сыдилов А.А.<sup>4</sup> ✉

<sup>1</sup> Республиканская кожно-венерологическая клиническая больница, Ташкент, Узбекистан

<sup>2</sup> Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

<sup>3</sup> Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии, Ташкент, Узбекистан

<sup>4</sup> Ферганский медицинский институт общественного здоровья, Фергана, Узбекистан

## Клинический случай поздней диагностики хронического незаживающего кожного лейшманиоза

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Подана: 15.12.2021

Принята: 11.03.2022

Контакты: medik-85@bk.ru

### Резюме

В статье представлены литературные данные по лейшманиозу: описаны основные формы лейшманиоза, клинические проявления, методы диагностики и лечения. Представлен клинический случай поздней диагностики хронического незаживающего кожного лейшманиоза.

**Ключевые слова:** кожный лейшманиоз, трансмиссивные болезни, тельца Боровского, клинический случай

Koldarova E.<sup>1</sup>, Mukhamedov B.<sup>2</sup>, Kurbanov O.<sup>3</sup>, Sydikov A.<sup>4</sup> ✉

<sup>1</sup> Republican Dermatovenereologic Clinical Hospital, Tashkent, Uzbekistan

<sup>2</sup> Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan

<sup>3</sup> Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Dermatovenereology and Cosmetology, Tashkent, Uzbekistan

<sup>4</sup> Fergana Institute of Public Health, Fergana, Uzbekistan

## A clinical Case of Late Diagnosis of Chronic Non-healing Cutaneous Leishmaniasis

**Conflict of interest:** nothing to declare.

Submitted: 15.12.2021

Accepted: 11.03.2022

Contacts: medik-85@bk.ru

### Abstract

The article presents the literature data on leishmaniasis: the main forms of leishmaniasis, clinical manifestations, methods of diagnosis and treatment are described. A clinical case of late diagnosis of chronic non-healing cutaneous leishmaniasis is presented.

**Keywords:** cutaneous leishmaniasis, vector-borne diseases, Borovsky's corpuscle, clinical case

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Кожный лейшманиоз / *Leishmaniosis cutanea* (син.: язва ашхабадская, язва пендинская, болезнь Боровского) – трансмиссивное протозойное заболевание, эндемичное для районов жаркого, тропического и субтропического климата, развивающееся после укусов человека москитами, инфицированными лейшманиями, характеризующееся поражениями кожи с образованием папул (бугорков), узлов, их изъязвлением и рубцеванием [1]. По данным ВОЗ, ежегодно регистрируется около 1,2 млн случаев кожного лейшманиоза и 400 000 случаев висцерального лейшманиоза. Вызывается простейшими рода *Leishmania*, относящимися к семейству Trypanosomatidae. В 1889 г. ординатору Ташкентского военного госпиталя П.Ф. Боровскому удалось обнаружить и описать возбудителя болезни, которого автор отнес к простейшим [5, 9]. Из-за географической «привязанности» возбудителей выделяют кожный лейшманиоз Старого и Нового Света. В 1899 г. английский врач лейтенант-генерал Sir William Boog Leishman в мазках из селезенки пациента, умершего от тропической болезни кала-азар, обнаружил возбудителя болезни, а в 1903 г. одновременно с ирландским врачом-бактериологом Charles Donovan описал этих паразитов [5].

Кожный лейшманиоз Старого Света [3, 4]:

- антропонозный кожный лейшманиоз (синонимы: городской, сухой, поздно изъязвляющийся); разновидность – туберкулоидный (некоторые выделяют его как третий тип лейшманиоза); инкубационный период 2–8 месяцев;
- зоонозный кожный лейшманиоз (синонимы: сельский, влажный, остро некротизирующийся); инкубационный период 2–4 недели.

Лейшманиоз Нового Света:

- кожный лейшманиоз Нового Света;
- кожно-слизистый лейшманиоз;
- диффузный кожный лейшманиоз.

## ■ ВИСЦЕРАЛЬНЫЙ ЛЕЙШМАНИОЗ

Переносчик лейшманиоза Старого Света – самки москитов рода *Phlebotomus*, а лейшманиоза Нового Света – москиты рода *Lutzomyia*. Источником лейшманиоза являются больной человек, собаки, дикие млекопитающие (лиса, волк, енотовидная собака) и грызуны [2, 7]. Пути передачи: трансмиссивный, гемотрансфузионный [2]. Инкубационный период составляет от 10–20 дней до 1 года. В месте входных ворот появляется первичная лейшманиома, вначале представляющая собой гладкую папулу (бугорок) розового цвета диаметром 2–3 мм. Размеры бугорка быстро увеличиваются, напоминают фурункул, но слабо болезненный при пальпации. Через 1–2 недели в центре лейшманиомы начинается некроз, напоминающий головку гноиника, а затем образуется болезненная язва до 1–1,5 см в диаметре с инфильтратом и обильным серозно-гнойным или сукровичным отделяемым [8, 10]. Вокруг нее часто формируются мелкие вторичные бугорки, так называемые бугорки обсеменения. Образование язв во многих случаях сопровождается развитием болезненных лимфангитов

и лимфаденитов. Через 2–6 месяцев начинается эпителизация язв и их рубцевание. Общая длительность заболевания не превышает 6–7 месяцев.

Диагноз подтверждается обнаружением лейшманий в материале, полученном из бугорков, со дна язв и краевого инфильтрата, где обычно содержится большое количество возбудителей. Для диагностики кожного лейшманиоза применяются следующие методы: дерматоскопия, микроскопия биопсийного материала, мазков-отпечатков, кожных соскобов и аспирационного материала методом тонкоигольной пункции, посев на среду Нови – Мак-Нила – Николля, ПЦР, серологическая диагностика.

Дифференцируют кожный зоонозный лейшманиоз с укусами насекомых, импетиго, фурункулом, карбункулом, эктимой, сибирской язвой, контагиозным пустулезным дерматитом, туберкулезом кожи, третичным сифилисом (гуммой), гранулемой инородного тела, кератоакантомой, базальноклеточным и плоскоклеточным раком кожи, метастазами в кожу, лимфомами, лейкомидами [9, 10].

Лечение лейшманиоза – задача довольно сложная. Ни один метод не дает 100% результата. При выборе метода лечения необходимо определить вид возбудителя и географическое положение места инфицирования. Лекарственными средствами первой линии терапии для кожного лейшманиоза являются препараты пятивалентной сурьмы. Вторая линия терапии включает топический паромомицин, пентамидин, флуконазол или другие азолы, липосомальный амфотерицин В, аллопуринол. Местное лечение включает применение комбинированных мазей. Среди физиотерапевтических методов используют криотерапию, кюретаж, радиочастотную терапию, CO<sub>2</sub> лазер. Возможны хирургическое иссечение, электрокоагуляция [6, 14–16, 18]. Однако доступность и официальные рекомендации для применения этих методов лечения различны в каждой стране. Стандарты лечения кожного лейшманиоза в Республике Узбекистан включают назначение антибактериальных, антималярийных препаратов, наружная терапия – мази с антибиотиками и эпителизирующими средствами. По показаниям: препараты пятивалентной сурьмы, вазопротекторы, иммуномодуляторы, системные антимикотики и физиотерапевтические процедуры – лазеротерапия, озонотерапия, ВЛОК и др. [12].

Профилактика не разработана. Лекарств и вакцин, вызывающих стойкий иммунитет, в настоящий момент нет. Иммунитет возникает после перенесенного заболевания или после прививки. После перенесенного заболевания развивается стойкий иммунитет именно к этому виду лейшмании. Описаны случаи пожизненного иммунитета против всех видов лейшманий после перенесенного висцерального лейшманиоза [6, 13, 17]. У детей, рожденных от родителей, которые имеют иммунитет к лейшманиозу, восприимчивость к лейшманиям сохраняется. Основными методами профилактики являются репелленты, защитная одежда или одежда, обработанная репеллентами, закрытые двери, прикроватные противомоскитные сетки и сетки на окнах.

## ■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Нами наблюдался случай хронического незаживающего кожного лейшманиоза. Пациент 3. 1974 года рождения, житель Ташкента, который находился на стационарном лечении в Республиканской кожно-венерологической клинической больнице МЗ РУз в декабре 2020 г. с жалобами на наличие высыпаний на коже передней поверхности нижней трети правой голени, сопровождающихся болезненностью, отеком. Из анамнеза: считает себя больным с августа 2020 г., когда вскоре

после возвращения из командировки из города Карши появились высыпания на коже передней поверхности голени. Никакого лечения не получал, высыпание увеличивалось в размере. В сентябре 2020 г. обратился в КВД по месту жительства, где был поставлен диагноз «фолликулит» и было рекомендовано местное лечение комбинированной глюкокортикостероидной мазью. Следует отметить, что при первичном обращении к дерматологу пациент не указывал на связь высыпаний с укусом комара. В связи с отсутствием эффекта от лечения, распространением и нагноением обратился к гнойному хирургу. Гнойным хирургом был поставлен диагноз «трофическая язва» и даны рекомендации по санации очага и обработке раствором бетадина. Самостоятельно в домашних условиях обрабатывал высыпания, отмечался незначительный положительный эффект, но высыпание продолжало увеличиваться в размере, появились отек и гиперемия, болезненность при ходьбе. В связи с чем повторно обратился к дерматологу и был госпитализирован с диагнозом «трофическая язва».

При поступлении общее состояние удовлетворительное. Правильного телосложения. Температура тела 36,8 °С. Мышечная система и костно-мышечная система без особенностей. Отмечается выраженный отек правой голени. Видимые слизистые оболочки обычной окраски, свободны от высыпания. АД – 130/80 мм рт. ст. Пульс 74 уд. в мин. При сравнительной перкуссии легких звук ясный, легочный. При аускультации дыхание везикулярное, хрипы не прослушиваются. Язык обложен беловатым налетом, влажный. Живот симметричный, активно участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень увеличена, выходит из-под края реберной дуги на 2 см. Селезенка пальпаторно не определяется. Стул оформленный, 1 раз в сутки. Обоняние сохранено.

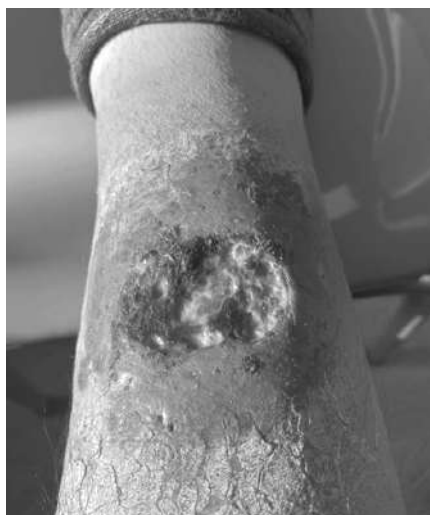
Кожно-патологический процесс носит хронический, ограниченный, несимметричный, воспалительный характер. Локализуется на коже передней поверхности нижней трети правой голени. Представлен язвой с четкими границами, размером 8 × 5 см в диаметре, розовато-синюшного цвета, с неровной бугристой поверхностью, с подрывными краями, местами покрыта корками, со скудным отделяемым (рис. 1). В проекции язвы на коже в области правой голени – отек и гиперемия, отмечается болезненность при пальпации и при ходьбе. Дермографизм смешанный. Ногти, волосы не изменены.

Результаты анализов: ИХЛА на anti-SARS-CoV IgM и IgG – отрицательный. Кровь на сифилис РМП и ИФА на сифилис отрицательные. В ОАК отмечалась эозинофилия 6% и снижение гемоглобина – 125 г/л. ОАМ и кала без изменений. Биохимический анализ крови: отмечалось повышение печеночных ферментов АСТ – 36,6 ммоль/л, АЛТ 42,2 ммоль/л, С-реактивный белок +. В бак. посеве был высеян *St. aureus* с высокой чувствительностью к бактазону (цефоперазона натрия соль 1 г и сульбактама натрия соль 0,5 г).

Коагулограмма: время свертывания крови 3,59–4,36 мин., АЧТВ – 24,8 сек., фибриноген А – 396 мг/мл, МНО 1,08, ПТИ – 89%, ПТВ – 13,6, ТВ – 17,5, гематокрит 38%.

УЗИ органов брюшной полости: хронический некалькулезный холецистит, жировой гепатоз, стеатоз поджелудочной железы.

При микроскопии отделяемого язвы с окраской по Романовскому – Гимзе обнаружены лейкоциты (преимущественно нейтрофилы) и нити фибрина. Лейшмании не найдены.



**Рис. 1. Пациент З., 47 лет, диагноз «трофическая язва». На коже передней поверхности нижней трети правой голени отмечается язва с четкими границами, размером 8 × 5 см в диаметре, розовато-синюшного цвета, с неровной бугристой поверхностью, с подрывными краями, местами покрыта корками, со скудным отделяемым**

**Fig. 1. Patient Z., 47 years old, was diagnosed with a trophic ulcer. Clear boundary ulcer on the anterior surface of the lower third of the right shin, 8 × 5 cm in diameter, pinkish-blue in colour, uneven lumpy surface, with undermined edges, crusty in places, with scanty discharge**

Доплерография сосудов нижних конечностей: признаки относительного снижения скоростных параметров кровотока по артериям нижних конечностей, преимущественно в периферических отделах, по типу ангиоспазма. Эхопатологии вен нижних конечностей не выявлено.

Было назначено лечение: метронидазол 100,0 мл в/в капельно № 10, р-р натрия хлорида 0,9% 100,0 мл + бактазон 1,5 г в/в капельно № 10, эрбисол 2,0 мл в/м № 10. Наружно – обработка антисептическим и ранозаживляющим раствором фаргалса – водная вытяжка из среды культивирования автотрофных железоокисляющих бактерий, 3% раствором перекиси водорода, мазь левомеколь.

Физиолечение – УФО № 10 и ВЛОК № 10. Пациент был выписан с положительной динамикой – отмечались уменьшение воспалительных явлений, эпителизация язвы. При выписке рекомендованы консультация ангиохирурга, дуплексное сканирование артерий и вен нижних конечностей, продолжить наружную терапию.

Спустя 3 месяца, в марте 2021 г., пациент повторно обращается к нам, был проведен консилиум врачей с участием проф. Сыдикова А.А. На момент осмотра кожно-патологический процесс носит хронический, ограниченный, несимметричный, воспалительный характер. Локализуется на коже передней поверхности нижней трети правой голени. Представлен язвой с четкими границами, размером 6 × 4 см в диаметре, застойно-синюшного цвета, с неровной бугристой поверхностью, с подрывными краями, местами покрыта корками, дно язвы имеет зернистый вид по типу «рыбьей икры», с гнойным отделяемым (рис. 2). При пальпации отмечался регионарный лимфаденит и лимфангит. По ходу лимфатического сосуда отмечаются болезненные



**Рис. 2. Пациент 3., 47 лет. Диагноз «зоонозный кожный лейшманиоз». Дно язвы имеет зернистый вид по типу «рыбьей икры», с гнойным отделяемым. По ходу лимфатического сосуда отмечаются «бугорки обсеменения» от 1 до 3 см в диаметре, часть бугорков изъязвлена**  
**Fig. 2. Patient Z., 47 years old. Diagnosis "zoonotic cutaneous leishmaniasis". The ulcer bed has a granular "fish caviar" type appearance, with purulent discharge. Along the lymphatic vessel, "tubercles of insemination" from 1 to 3 cm in diameter are observed, part of the tubercles are ulcerated**

мелкие бугорки по типу «четок», от 1 до 3 см в диаметре розовато-синюшного цвета, с неровной бугристой поверхностью – «бугорки обсеменения», часть бугорков была изъязвлена. В проекции язвы на коже в области правой голени – отек и гиперемия, болезненность при пальпации и при ходьбе. Дермографизм смешанный. Ногти, волосы не изменены. Было рекомендовано: гистологическое исследование, анализ на тельца Боровского.

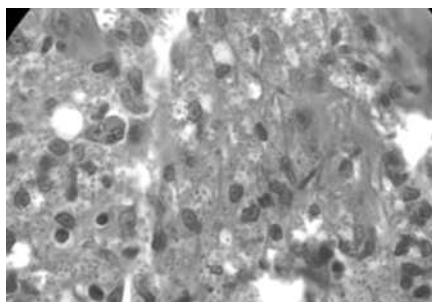
На основании жалоб, данных анамнеза (пребывание в эндемичном районе, укусы насекомых (предположительно москиты), длительность течения заболевания), клинической картины был установлен диагноз «зоонозный кожный лейшманиоз».

В дальнейшем было проведено дуплексное сканирование артерий и вен нижних конечностей. Заключение: варикозное расширение вен обеих нижних конечностей, атеросклеротические изменения артерий нижних конечностей. Панникулит и липодерматосклероз правой голени, паховая лимфаденопатия, лимфостаз справа. Рекомендована консультация ангиохирурга.

Результат патогистологического исследования от 13.03.2021: гиперкератоз, местами дефект эпидермиса, выраженный неравномерный акантоз. В дерме выраженная периваскулярная лимфогистиоцитарная инфильтрация с содержанием лимфоцитов, эпителиоидных клеток, гистиоцитов, гигантских многоядерных клеток и нейтрофилов. Данная патоморфологическая картина характерна для гранулематозного воспалительного процесса (рис. 3). Рекомендовано сочетать данные с клиникой.

При микроскопии найдены тельца Боровского.

Было рекомендовано: комбинированный препарат, содержащий офлоксацин 200 мг и орнидазол 500 мг, по 1 табл. 2 раза в день в течение 10 дней,



**Рис. 3. Гистологическая картина, окраска по Романовскому – Гимзе. Увеличение  $\times 400$  с иммерсией**  
**Fig. 3. Histological picture, stained by Romanovsky – Giemsa.  $\times 400$  magnification with immersion**



**Рис. 4. Пациент З., 47 лет. Диагноз «зоонозный кожный лейшманиоз». Результат лечения – формирование рубцовой ткани**  
**Fig. 4. Patient Z., 47 years old. Diagnosed with zoonotic cutaneous leishmaniasis. Result of treatment – formation of scar tissue**

наружно – обработка перекисью водорода 3%, порошковая повязка альтразил для создания идеальной влажной среды для заживления ран 1 раз в 7 дней.

Пациент на протяжении 2,5 месяца находился на амбулаторном лечении, по окончании которого мы наблюдали полное заживление язв с формированием рубцов (рис. 4).

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то, что кожный лейшманиоз в классическом варианте течения не вызывает проблем в постановке диагноза, врачи-дерматологи должны тщательно проводить сбор анамнеза у лиц с язвенными поражениями, особенно на открытых участках тела, выезжавших в эпидемически опасные районы. В случае отрицательных анализов – проводить повторные лабораторные исследования, учитывая клиническую картину.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Adaskevich V., Kozin V. *Skin and venereal diseases. 2nd ed. Med Lit.* 2009;161–165. (in Russian)
2. Vashura L., Savenkova M., Samatova Ya. The case of leishmaniasis in hospital. Difficulties of clinical diagnosis. *Pediatric infections.* 2013;3:365–368. (in Russian)
3. Vul'f K., Dzhonson R., Symond D. *Dermatology by T. Fitzpatrick. Atlas handbook.* M., Praktika. 2007;1228. (in Russian).
4. Kacambas A.D., Lotti T.M. (eds.) *European guidelines for the treatment of dermatological diseases*, 2nd ed. 2009;736. (in Russian)
5. Zaslavsky D., Andriyenko Ye., Aleksandrova I. Verification of cutaneous leishmaniasis. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2014;5:91–95. (in Russian)
6. Potekaev N. Zoonotic cutaneous leishmaniasis: historical excursus and clinical observation. *Clin. dermatology and venereology.* 2015;5:41–50. (in Russian).
7. Kozinyan A., Mhitoryan A., Asoyan E. Clinical and laboratory characteristics of leishmaniasis in Armenia. *Current infectology.* 2014;4:131–133. (in Russian).
8. Pal'cev M., Potekaev N., Kazanceva I., Lysenko A., Lysenko L., Chervonnaya L. *Clinical and morphological diagnosis of skin diseases: atlas. - 2nd ed. stereotyped.* Moscow: Medicina. 2005;432. (in Russian)
9. Rodionov A., Zaslavsky D., Chuprov I., Nasyrov R., Zaitsev V., Ibragimov K., Sydikov A., Skrek S. *Dermatopathology of inflammatory skin diseases.* Tashkent. 2014;208. (in Russian)
10. Tihonovskaya I., Adaskevich V., Myadelec V. Cutaneous leishmaniasis: etiology, clinic, diagnosis, treatment. *Vestnik of Vitebsk State Medical University.* 2016;15(3):69–77. (in Russian).
11. Shuvalova E. (ed.) *Tropical diseases: textbook, 4th ed.* 1996;544. (in Russian)
12. *Standards of Diagnosis and Treatment of Dermatovenereology and Medical Cosmetology in the Republic of Uzbekistan.* Available at: <http://ssv.uz>.
13. Murray H.W. Advances in leishmaniasis. *Lancet.* 2005;366(9496):1561–1577.
14. Negi A.K. Comparative efficacy of intralesional sodium stibogluconate (SSG) alone and its combination with intramuscular SSG to treat localized cutaneous leishmaniasis: Results of a pilot study. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2007;73(4):280.
15. De Vries H.J. Cutaneous leishmaniasis: recent developments in diagnosis and management. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2015;16(2):99–109.
16. Handler M.Z. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis: Differential diagnosis, diagnosis, histopathology, and management. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2015;73(6):911–926.
17. Pirmez C. Cytokine patterns in the pathogenesis of human leishmaniasis. *J. Clin. Invest.* 1993;91(4): – P. 1390–1395.
18. Monge-Maillo B., López-Vélez R. Therapeutic options for old world cutaneous leishmaniasis and new world cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. *Drugs.* 2013; 73(17):1889–1920.