

Случаи висцерального лейшманиоза у детей: СЛОЖНЫЙ ПУТЬ К ДИАГНОЗУ

ГОПАЦА Г. В.^{1,2,3}, ХОРЕВА В. В.³, ПШЕНИЧНАЯ Н. Ю.^{2,3,4}, ЧЕБОТАРЕВА Т. А.³, ЕРМАКОВА Л. А.^{3,5}, АНТИПЯТ Н. А.¹, ЗВЕРЕВА Н. Н.⁶, САЙФУЛЛИН Р. Ф.^{6,7}

¹ ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы», Российская Федерация

² ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора», Москва, Российская Федерация

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

⁴ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Российская Федерация

⁵ ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора», Ростов-на-Дону, Российская Федерация

⁶ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет), Москва

⁷ ФГБНУ «Федеральный научно-практический центр реаниматологии и реабилитологии» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Москва

В статье представлены два клинических случая висцерального лейшманиоза (ВЛ) у детей младше 5 лет, один из которых был осложнен развитием гемофагоцитарного синдрома (ГФС). Оба случая демонстрируют диагностические трудности, с которыми сталкиваются педиатры в неэндемичных регионах, где ВЛ может имитировать злокачественные, гематологические или инфекционные заболевания. Описан алгоритм клинико-лабораторной диагностики, включая паразитологическое исследование костного мозга, молекулярно-биологические методы, а также особенности дифференциальной диагностики. В статье обсуждаются подходы к лечению, включая использование амфотерицина В и применение иммуномодулирующей терапии (глюкокортикоиды, внутривенный иммуноглобулин) при ВЛ, осложненном ГФС. Отмечается необходимость повышения клинической настороженности в неэндемичных регионах и внедрения высокоспецифичных методов диагностики для своевременного выявления заболевания и предотвращения осложнений.

Ключевые слова: висцеральный лейшманиоз, гемофагоцитарный синдром, детский возраст

Cases of visceral leishmaniasis in children: a difficult path to diagnosis

Gopatsa G. V.^{1,2,3}, Khoreva V. V.³, Pshenichnaya N. Y.^{2,3,4}, Chebotareva T. A.³, Ermakova L. A.^{3,5}, Antipyat N. A.¹, Zvereva N. N.⁶, Sayfullin R. F.^{6,7}

¹ Infectious Clinical Hospital №1, Moscow, Russia

² Central Scientific Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

³ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

⁴ Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, Moscow, Russia

⁵ Rostov Scientific Research Institute of Microbiology and Parasitology, Rostov-on-Don, Russia

⁶ Pirogov Russian National Research Medical University 117997, Moscow, Russia

⁷ Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation, Moscow, Russia

This article presents two clinical cases of visceral leishmaniasis (VL) in children under 5 years of age, one of which was complicated by hemophagocytic syndrome (HPS). Both cases illustrate the diagnostic challenges encountered in non-endemic regions, where VL may mimic malignancies, hematologic, or infectious diseases. The authors describe the diagnostic algorithm involving bone marrow microscopy, molecular (PCR) testing, and differential diagnosis. The treatment strategies included amphotericin B therapy and immunomodulatory treatment (dexamethasone and intravenous immunoglobulin) for VL with HPS complications. The article emphasizes the need to raise clinical awareness in non-endemic areas and to expand access to sensitive diagnostic methods to ensure timely identification of VL and prevent severe outcomes.

Keywords: visceral leishmaniasis, hemophagocytic syndrome, childhood

Для цитирования: Гопаца Г.В., Хорева В.В., Пшеничная Н.Ю., Чеботарева Т.А., Ермакова Л.А., Антипят Н.А., Зверева Н.Н., Сайфуллин Р.Ф. Случаи висцерального лейшманиоза у детей: сложный путь к диагнозу. *Детские инфекции*. 2026; 25(1):60-65. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-60-65

For citation: Gopatsa G.V., Khoreva V.V., Pshenichnaya N.Yu., Chebotareva T.A., Ermakova L.A., Antipyat N.A., Zvereva N.N., Saifullin R.F. Cases of visceral leishmaniasis in children: a difficult path to diagnosis. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(1):60-65. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-60-65

Информация об авторах:

Гопаца Галина Витальевна (Gopatsa G.V.), к.м.н., старший научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора; доцент кафедры инфекционных болезней РМАНПО, Москва, galentinabk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8703-7671>

Хорева Виктория Витальевна (Khoreva V.V.), ординатор кафедры инфекционных болезней РМАНПО, Москва, vika2092000@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-7642-9264>

Пшеничная Наталья Юрьевна (Pshenichnaya N.Yu.), д.м.н., профессор, заместитель директора по клинико-аналитической работе ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора; заведующая кафедрой инфекционных болезней РМАНПО, профессор кафедры инфекционных болезней ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, pshenichnaya@cmd.su, <https://orcid.org/0000-0003-2570-711X>

Чеботарева Татьяна Александровна (Chebotareva T.A.), д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней РМАНПО, Москва,

chebotarevata@rmapo.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6607-3793>

Ермакова Лариса Александровна (Ermakova L.A.), к.м.н., заведующая клиникой инфекционных и паразитарных болезней ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора»; доцент кафедры инфекционных болезней РМАНПО, Ростов-на-Дону, ya.parazitov-net@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8918-2271>

Антипята Наталья Александровна (Antipyat N.A.), заместитель главного врача по медицинской части Инфекционной клинической больницы №1, Москва, patadoc70@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8578-2838>

Зверева Надежда Николаевна (Zvereva N.N.), к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей ИМД Пироговского Университета, Москва, zvereva_nadezhda@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2699-0439>

Сайфуллин Руслан Фаридович (Sayfullin R.F.), к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей ИМД Пироговского Университета, Москва, ppsaifullin@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0191-3728>

Лейшманиозы представляют собой группу зооантропонозных трансмиссивных заболеваний, вызываемых простейшими рода *Leishmania*. В зависимости от вида лейшманий основными резервуарными хозяевами является человек, грызуны, собаки. Более 20 видов лейшманий могут заражать человека, наибольшее значение имеют: *Leishmania tropica* (Wright), *L. major* (Yak), *L. aethiopica* (Bray) — возбудители кожных лейшманиозов Старого Света, *L. braziliensis* (Vianna) и *L. maxicana* (Lainson et Shaw) — возбудители кожных и кожно-слизистых лейшманиозов Нового Света, *L. donovani* (Lavaren et Mesnil) и *L. infantum* (Nicolle) — возбудители висцеральных лейшманиозов [1]. Биологический цикл лейшманий реализуется со сменой двух хозяев: млекопитающих и человека (резервуарные хозяева), и переносчиков, москитов, подсемейств *Phlebotomina* (в Старом Свете) и *Lutzomyiina* (в Новом Свете) [2,3]. Из 800 видов москитов только 93 являются установленными или вероятными переносчиками лейшманий. Территория распространения лейшманиозов ограничена ареалом обитания векторов.

Лейшманиоз эндемичен для более чем 98 стран тропического и субтропического климата, где в общей сложности 350 миллионов человек подвержены риску заражения лейшманиозами и ежегодно регистрируется около 12 миллионов новых случаев заражения. Заболевание отсутствует в странах южной части Тихого океана и Новой Зеландии [2]. В России регистрируется в основном завозные случаи лейшманиоз: единичные, преимущественно завозные случаи, как кожного, так и висцерального лейшманиозов, обусловленные миграцией населения на территории эндемичных стран в пик активности переносчиков возбудителя (москитов) с мая по сентябрь включительно [4].

Кожные и кожно-слизистые формы лейшманиозов считаются наиболее распространенными формами лейшманиозов и вызывает поражения кожи, в основном язвы, на открытых частях тела. У лиц с нормальной функцией иммунной системы протекают относительно доброкачественно, но могут оставлять пожизненные шрамы и вызывать серьезную инвалидность или стигматизацию. Около 95% случаев регистрируется в Америке, Средиземноморском бассейне, на Ближнем Востоке и в Центральной Азии. По оценкам, ежегодно в мире регистрируется от 600 000 до 1 миллиона новых случаев, но только около 200 000 регистрируются ВОЗ [5].

При висцеральном лейшманиозе (ВЛ), в отличие от кожного, простейшие инфицируют клетки хозяина в месте укуса москита и обладают способностью распространяться на висцеральные органы, где они размножаются и сохраняются в течение длительного периода времени [6].

Висцеральный лейшманиоз или кала-азар вызывается простейшими паразитами *Leishmania donovani* (возбудитель антропонозного ВЛ) или *L. infantum* (возбудитель зоонозного ВЛ). Бремя ВЛ в основном приходится на 6 стран (Индия, Бангладеш, Судан, Южный Судан, Эфиопия, Бразилия) [7]. Эндемичными по зоонозному ВЛ являются все страны средиземноморского бассейна, что обусловлено высокой долей пораженных резервуарных хозяев, наибольшее эпидемиологическое значение из которых, имеют домашние собаки [8]. Хотя ВЛ является паразитарным заболеванием, практически все особенности клинической картины, патофизиологии, диагностики, лечения, исхода, а также эпидемиологии (коллективный

иммунитет, семейная кластеризация) определяются иммунным ответом хозяина, который, помимо прочих факторов, зависит от генетики хозяина и в ответ на воздействие возбудителя-паразита *Leishmania* и соответствующего переносчика москита. [7]. Инкубационный период в зависимости от возбудителя и особенностей макроорганизма составляет от недели до нескольких месяцев-лет. Миграция *L. infantum* и *L. donovani* из кожи резервуарного хозяина осуществляется через региональные лимфатические узлы в органы ретикулоэндотелиальной системы (селезенка, костный мозг и печень). Заболевание развивается, когда факторы патогенности лейшманий паразита (липофосфогликан, GP63) угнетают иммунный ответ организма, обеспечивая возможность внутриклеточного паразитирования *Leishmania* посредством нескольких уровней молекулярных взаимодействий: индукция регуляторного цитокина IL-10 инфицированными макрофагами; ингибирование приобретенного иммунного ответа Th1 и высвобождение IFN-γ и стимулирование Th2 Т-клеток и клональной экспансии регуляторных Т-клеток (Tregs) путем дальнейшей секреции регуляторных цитокинов IL-10, IL-4 и TGF-β [9]. Поскольку лейшмании не вырабатывают токсинов, врожденный иммунный ответ хозяина несет исключительную ответственность за выраженность клинических проявлений. Существует положительная корреляция между тяжестью течения заболевания и паразитарной нагрузкой, поэтому любые факторы, способствующие иммуносупрессии приводят к более активному размножению паразитов в организме человека.

Значительное число случаев (до 68%) инвазии *L. infantum* у людей в эндемичных регионах протекает в бессимптомной форме и завершается спонтанным выздоровлением, о чем свидетельствуют результаты сероэпидемиологических исследований условно здоровых жителей данных регионов. Манифестные формы висцерального лейшманиоза развиваются у небольшой доли лиц, как проявилось детского и юношеского возрастов, а также лиц, страдающих вторичными иммунодефицитными состояниями [10,11].

Проблема клинической диагностики манифестных форм ВЛ обусловлена длительным инкубационным периодом (до 12 месяцев) и неспецифичностью клинических проявлений. Заболевание развивается постепенно с появления слабости, недомогания, снижения аппетита, периодического повышения температуры. В период разгара основными клиническими признаками ВЛ являются неправильная лихорадка (подъемы температуры выше 38 °С, сменяются периодами апирексии), снижение массы тела, гепатоспленомегалия, выраженные изменения в анализе периферической крови (панцитопения), в подавляющем большинстве случаев наблюдается гипергаммаглобулинемия, а также может быть повышена активность аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы [12]. В поздней стадии болезни возможно развитие геморрагического синдрома [4].

Подобные клинические симптомы в педиатрической практике могут наблюдаться при ряде гематологических и онкологических заболеваний (острый лейкоз, первичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз и миелодиспластические синдромы), а также некоторых инфекционных болезней (малярия, инфекции, вызванные ВИЧ, парвовирусом В19, гриппом А и вирусом Эпштейна-Барр), аналогичные признаки отмечают при некоторых бактериальных инфекциях, например, при тя-

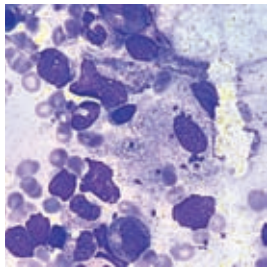


Рисунок 1. Микроскопия материала костного мозга пациента К., 4 лет, окраска по Романовскому-Гимзе, увеличение 10 x 90
Figure 1. The bone marrow microscopy of patient K. Romanovsky-Giemsa stain, magnification 10 x 90

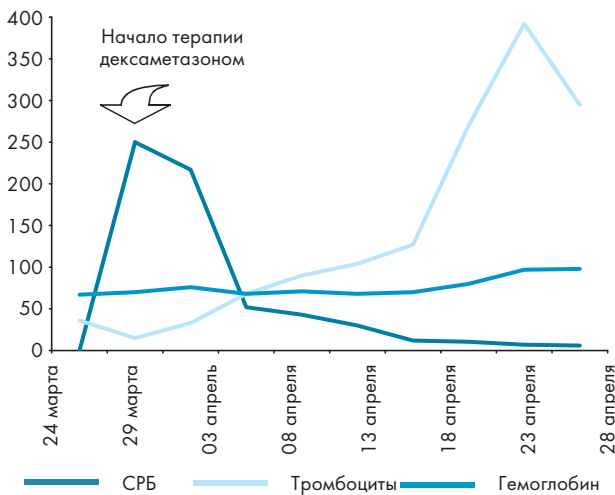


Рисунок 2. Лабораторные показатели при лечении дексаметазоном в комбинации с внутривенным иммуноглобулином у пациента К., 4 лет
Figure 2. PLT, HGB and CRB changes during treatment with dexamethasone and human IV immunoglobulin in patient K.

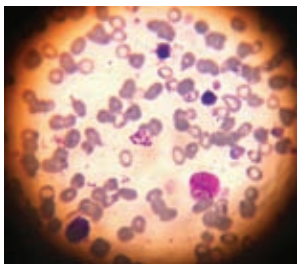


Рисунок 3. Микроскопия материала костного мозга (10 x 90) пациентки М., окрасивание по Романовскому-Гимзе
Figure 3. The bone marrow microscopy of patient M., Romanovsky-Giemsa stain, magnification 10 x 90

желом сепсисе, абсцессе печени и туберкулезе [12]. Проведение дифференциальной диагностики между этими заболеваниями в короткие сроки является сложной задачей для педиатров, учитывая, что некоторые из них потенциально смертельны при отсутствии специфической терапии в течение первых недель.

Диагностика ВЛ является сложной задачей и требует поэтапного и комплексного подхода. «Золотым стандартом» диагностики ВЛ является паразитологический метод, основан-

ный на обнаружении внутриклеточно расположенных амаситог лейшманий в окрашенных препаратах костного мозга, селезенки или лимфатических узлов [13]. В настоящее время применяются молекулярно-генетические методы, в частности, полимеразно-цепная реакция (ПЦР) с целью обнаружения ДНК лейшманий в крови и биоптатах, обладающая высокой чувствительностью и специфичностью [14].

На ряде территорий России сохраняются природно-климатические условия, обеспечивающие возможность реализации биологического цикла возбудителей ВЛ. К таким регионам относится Крымский полуостров и Республика Дагестан, на которых обитают эффективные переносчики и регистрируются случаи заражения человека [15, 16, 17, 18]. При этом даже на этих территориях специалисты не всегда обладают остороженностью и достаточными профессиональными знаниями для своевременной диагностики ВЛ.

Приводим описание 2-х случаев висцерального лейшманиоза у детей младше 5 лет, вызвавших трудности в диагностике, один из которых осложнился развитием гемофагоцитарного синдрома.

Клинический случай 1. Пациент К., 4 лет, житель Московской области. В течение полугода проживал в Турции, в городе Аланья. Вернулся в Россию в конце октября 2023 года. В марте 2024 г. повысилась температура тела до фебрильных значений, нарастала слабость. В связи с возникновением данных симптомов обратились к педиатру в поликлинику по месту жительства. Во время была выявлена спленомегалия. По рекомендации врача-педиатра были госпитализированы в Морозовскую ДГКБ с подозрением на лейкоз.

Проведенное ультразвуковое обследование органов брюшной полости позволило подтвердить наличие гепатоспленомегалии. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) брюшной полости контрастным усилением подтвердила наличие гепатоспленомегалии с диффузным снижением плотности паренхимы печени. Обнаружены множественные увеличенные лимфоузлы в воротах печени и селезенки, небольшое количество свободной жидкости в полости малого таза.

В пунктате костного мозга, взятого из гребня подвздошной кости в единичных фагоцитах в 3-х препаратах из всех доставленных мазков пунктата костного мозга обнаружены лейшмании, которые располагались в основном внутриклеточно. Картина костного мозга соответствовала висцеральному лейшманиозу (рис. 1.)

На основании проведенного обследования был установлен окончательный диагноз: Висцеральный лейшманиоз, в связи с чем ребенок переведен в ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1» г. Москвы.

При опросе сопровождающей пациента матери сохранялись жалобы на общую слабость, вялость, повышение температуры тела до фебрильных значений, кашель, снижение аппетита и двигательной активности. При объективном осмотре: масса тела 16 кг (соответствует возрасту), увеличение подчелюстных лимфоузлов, подвижные, мягкоэластичной консистенции, ЧСС 140 уд./мин (на высоте лихорадки), увеличение живота за счет гепатоспленомегалии. При пальпации печень выступает из-под края реберной дуги на 4 см, селезенка на 10 см, плотной консистенции. Других изменений при осмотре больного не выявлено.

Результаты дополнительно проведенных исследований при поступлении 27.03.2024: гемоглобин 67 г/л, эритроциты $3,11 \times 10^{12}/л$, тромбоциты $36 \times 10^9/л$, лейкоциты $1,84 \times 10^9/л$, абсолютное количество нейтрофилов $0,57 \times 10^9/л$, лимфоцитов — $1,18 \times 10^9/л$. Таким образом, у пациента наблюдалась микроцитарная гипохромная анемия, тромбоцитопения, лейкопения, абсолютная нейтропения и лимфопения.

В других исследованиях — прямая реакция Кумбса — положительная, концентрация прокальцитонина (ПКТ) 22,84 нг/мл, АСТ 91 МЕ/л, С-реактивный белок (СРБ) 250 мг/л, лактатдегидрогеназа (ЛДГ) 2725 Ед/л. УЗИ органов брюшной полости: УЗ-картина гепатомегалии (правая доля 121 мм, левая доля 68 мм, первый сегмент 19 мм), спленомегалии (размеры селезенки 14,8 x 4,8 см, площадь 75 см²), регионарной лимфаденопатии.

Согласно диагнозу ребенку был назначен курс амфотерицина В 0,5 мг/кг в сутки. С учетом хорошей переносимости первого введения препарата, консилиумом было решено увеличить дозу амфотерицина В до 1 мг/кг в сутки внутривенно в течение 6 часов, с переходом на введение амфотерицина В липосомального в дозировке 3 мг/кг в сутки 6 дней. С учетом наличия цитопении был назначен цефтазидим 50 мг/кг 2 раза в сутки и ванкомицин 16 мг/кг 4 раза в сутки. Также была проведена трансфузия отмытой облученной эритроцитарной взвеси 160,0 мл. По данным общего анализа крови после проведенной трансфузии не было отмечено нарастания уровня гемоглобина (гемоглобин 70 г/л, эритроциты $3,1 \times 10^{12}/л$). Учитывая сохранение длительной лихорадки, панцитопении в общем анализе крови, значительное повышение концентрации ферритина до 3647 мкг/л, ЛДГ 2725 МЕ/л на фоне этиотропной терапии лейшманиоза консилиумом было принято решение в пользу осложненного вторичным гемофагоцитарным синдромом течения лейшманиоза. В связи с этим было принято решение о коррекции проводимой терапии в виде: дополнительного перорального назначения дексаметазона 8 мг в 3 введения за сутки курсом 14 дней с последующим снижением суточной дозы в течение 7 дней до полной отмены препарата. Проведена инфузия иммуноглобулина человека нормального в дозе 1 г/кг — в течение 3 дней. Также была проведена коррекция антибактериальной терапии с целью расширения спектра со сменой цефтазидима на меропенем 40 мг/кг в/в каждые 8 часов.

На фоне проводимого комплексного лечения отмечалась положительная клиническая динамика в виде нормализации температуры тела без применения жаропонижающих средств, двигательная активность расширилась, появился аппетит. Пальпаторные размеры селезенки по сравнению с осмотром при поступлении сократились до 2 см ниже края реберной дуги, селезенки — до 2 см.

По результатам лабораторного контроля: гемоглобин 98 мг/л, эритроциты $4,0 \times 10^{12}/л$, тромбоциты $295 \times 10^9/л$, СРБ — 6 мг/л, ЛДГ — 387 МЕ/л, ферритин 489,2 мкг/л, ПКТ 0,20 нг/мл, липополисахарид связывающий белок 8 нг/мл. Динамика лабораторных показателей представлена на рис. 2.

По результатам УЗИ органов брюшной полости: в динамике отмечалось сокращение размеров печени (размеры долей правая 121 мм, левая 46 мм) и селезенки (129 x 45 мм).

Был выписан в удовлетворительном состоянии через 29 дней под наблюдение врача-инфекциониста в ГБУЗ «Городская клиническая больница №1 Департамента здравоохранения г. Москвы», врача-педиатра.

Клинический случай 2. Пациентка М., 2 лет, жительница города Махачкала Республики Дагестан. Обратилась в клинику инфекционных и паразитарных болезней ФБУН Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора в июне 2014 года с жалобами на повышение температуры до фебрильных значений, увеличение живота, снижение массы тела.

Из анамнеза заболевания: со слов матери, она обратила внимание на ухудшение самочувствия ребенка в январе 2014 года, когда повысилась температура до фебрильных значений, девочка почувствовала себя плохо. Наблюдалась и получала лечение по месту жительства сначала амбулаторно, затем в

условиях стационара. В связи с прогрессивным ухудшением состояния, выраженными изменениями в общем анализе крови и появлением гепатоспленомегалии в мае 2014 года была направлена в Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Минздрава России, где по данным выписного эпикриза, ей проводилась симптоматическая антибактериальная терапия с использованием антибиотиков широкого спектра действия (цефтриаксон, эртапенем), заместительная терапия (трансфузия эритроцитарной массы, тромбоцитарного концентрата), введен иммуноглобулин нормальный человеческий для внутривенного введения. На фоне проведенной терапии состояние ребенка улучшилось — температура снизилась до субфебрильной, регрессировали симптомы общей инфекционной интоксикации. С целью исключения гемобластоза была выполнена стерильная пункция костного мозга. При анализе миелограммы атипичные клетки не обнаружены. Иммунофенотипирование костного мозга выявило 2,17% В-лимфоцитов. Учитывая результаты проведенного обследования, данных за онкопатологию не выявлено. Поставлен клинический диагноз: Персистирующая инфекция неясного генеза, анемия 2 степени, тромбоцитопения 2 степени, лейкопения 1 степени, гепатоспленомегалия. Пациентка была выписана из отделения для госпитализации в инфекционное отделение городской больницы г. Ростов-на-Дону, где находилась с 03.06.2014 по 07.06.2014. При поступлении родители предъявляли жалобы на повышение температуры до фебрильных цифр, боли в животе, увеличение размеров живота, слабость, вялость. В отделении проведено обследование: в общем анализе крови анемия (гемоглобин 98 г/л), лейкопения ($3,81 \times 10^9/л$), относительный лимфоцитоз (76%) и моноцитоз (11%), при биохимическом исследовании крови — глюкоза 4,1 ммоль/л, общий билирубин 6,1 мкмоль/л, прямой 1,0 мкмоль/л, не прямой 5,1 мкмоль/л, АЛТ 26 ЕД, АСТ 41 ЕД, СРБ — отрицательный, в ИФА обнаружены IgM к цитомегаловирусу, высокоavidные IgG к вирусу простого герпеса, IgG к VCA и EBNA вируса Эпштейна-Барр низкой avidности. На высоте лихорадки исследовалась толстая капля крови — малярийные плазмодии не обнаружены. В связи с положительным результатом ИФА с лямблиозным антигеном ребенок был направлен на консультацию в ФБУН Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора для уточнения диагноза. При обращении состояния ребенка было расценено как тяжелое: отмечалась выраженная бледность кожных покровов, адинамия, увеличение размеров живота за счет больших размеров селезенки, занимающей практически всю левую половину живота.

По результатам обследования, проведенного в лаборатории института, в общем анализе крови отмечалась панцитопения: выраженная анемия (гемоглобин 64 г/л, эритроциты $3,1 \times 10^{12}/л$), тромбоцитопения ($92 \times 10^9/л$), лейкопения ($2,1 \times 10^9/л$), повышение СОЭ (34 мм/ч). Отмечалась резко положительная реакция Нейпира. С учетом клинических и лабораторных данных было повторно проведено исследование материала стерильной пункции, выполненной в Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте Минздрава России. При окраске мазков по Романовскому-Гимзе, и обнаружены внутри- и внеклеточные амастиготы лейшмании (рис. 3).

Ребенок направлен для стационарного лечения по месту жительства — в Республиканскую больницу Республики Дагестан. В связи с выраженными побочными эффектами лечения амфотерицином В, девочка по настоянию родственников была транспортирована в Республику Азербайджан, где успешно прошла курс лечения липосомальным амфотерицином В в дозе 5 мг/кг в сутки в течение 10 дней. В тот период времени в РФ не был еще доступен липосомальный амфотерицин В, который обладает значительно меньшим числом побочных эффектов*1.

Обсуждение

Территория Турции в силу климатогеографических особенностей эндемична и по кожному, и по висцеральному лейшманиозам. По данным исследователей, здесь ежегодно регистрируется около двух тысяч случаев ВЛ, большинство из которых приходится на девять провинций: Шанлыурфа, Адана, Османие, Хатай, Диярбакыр, Измир, Кахраманмараш, Анталья и Айдын. В последние годы в Средиземноморском регионе и на юго-востоке Анатолии также были зарегистрированы случаи ВЛ [19]. Следует отметить, что по данным Росстата^{*2} в последние десятилетия именно Турция остается одним из основных туристических направлений для граждан Российской Федерации.

Республика Дагестан на юге и юго-западе граничит границат с эндемичными по зоонозному ВЛ территориями Азербайджана и Грузии, поэтому на этой территории существуют природные и эпизоотические условия для заноса возбудителей лейшманиоза за счет миграции резервуарных хозяев (животных семейства псовых) из приграничных районов и наличия популяции переносчиков лейшманий и возникновения местных случаев лейшманиоза среди жителей [16].

Этиотропная терапия ВЛ представляет серьезную проблему для клиницистов, обусловленную токсичностью препаратов, значительной долей побочных эффектов, а также развитием резистентности лейшманий к некоторым лекарственным средствам [20]. В настоящее время в качестве этиотропных средств используют соединения пентавалентной сурьмы (стибоглюконат натрия и антимионат меглумина), инъекционный паромомицин, пероральный милтефозин и амфотерицин В. Создание липосомальной формы амфотерицина В стало прорывом в лечении ВЛ. Препарат, содержащий липиды позволил снизить токсичность, обеспечить адресную доставку основного компонента и улучшить фармакокинетику и биодоступность.

Особую сложность представляет лечение у детей форм ВЛ, осложненных вторичным ГФС [4]. Назначение кортикостероидов при ВЛ — ответственный шаг, сложность которого обусловлена тем, что их применение у пациентов с инфекцией могут критически осложнить контроль инфекционного процесса. Состав иммуномодулирующей и иммуносупрессивной терапии не стандартизирован, зависит от инфекционного агента и тяжести клинико-лабораторных проявлений ГФС. В качестве препаратов первой линии, как правило, применяют кортикостероиды внутривенно, чаще метилпреднизолон в дозе 10–30 мг/кг (250–750 мг/м²) в сут., либо дексаметазон в дозе 0,4–0,8 мг/кг (10–20 мг/м²) в сут. [21].

* 1 липосомальный амфотерицин В зарегистрирован в РФ 19 января 2022 года (регистрационный номер ЛП-007805)

* 2 rosstat.gov.ru/statistics/turizm

Список литературы:

1. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник. Москва: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2001. 736–737.
2. Akhouni M., Kuhls K., Cannet A., et al. A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of Leishmania Parasites and Sandflies. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2016;10(3):e0004349. doi: 10.1371/journal.pntd.0004349
3. Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases, Geneva, 22–26 March 2010. Geneva: World Health Organization; 2010.
4. Бехтерева М.К., Козлов С.С., Комарова А.М., и др. Висцеральный лейшманиоз у ребенка: сложности диагностики и лечения. *Журнал инфектологии*. 2019;11(3):118–125. doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-3-118-125

Согласно исследованию Карвалью Ф.Х и Лула Ж.Ф., кортикостероидная терапия при висцеральном лейшманиозе с ГФС имеет достаточно широкое применение (у 15 из 39 пациентов (38,5%). Противовоспалительные дозы применялись у 9 из 15 пациентов (60%), а иммуносупрессивные дозы — у 6 из 15 (40%) пациентов. Из 15 пациентов, принимавших кортикостероиды, 6 (40%) были младше двух лет (2 получали иммуносупрессивные дозы), а 9 (60%) были старше двух лет (4 получали иммуносупрессивные дозы). Возраст пациентов, принимавших кортикостероиды, варьировался от пяти месяцев до шести лет и одного месяца [22]. Иммуносупрессивная доза дексаметазона составляла 0,4 мг/кг (10 мг/м²) x 1 раз в сутки. Два пациента принимали ее в течение восьми недель, три — в течение шести недель и один — в течение четырех недель. Для других пациентов, вошедших в описание, противовоспалительная доза составляла 0,22 мг/кг (5,5 мг/м²) x 1 раз в сутки в течение семи дней [22].

У нашего пациента своевременная постановка ГФС и назначение кортикостероидов в сочетании с противопротозойной терапией (амфотерицин В) привели к быстрой нормализации состояния. При этом, дексаметазон, в отличие от указанного в зарубежной литературе и в ранее разработанных в России протоколов терапии ГФС внутривенного способа введения применялся per os по назначению консультанта-гематолога.

ГФС, связанный с висцеральным лейшманиозом, редко встречается в детском возрасте, и до 2012 года в литературе было описано менее 50 случаев [23,24]. По данным Боде и др., которые обнаружили, что распространенность ГФС у немецких пациентов с висцеральным лейшманиозом составляет 2,1%, в основном у детей. Даже в Индии, на долю которой приходится 90% случаев висцерального лейшманиоза во всем мире, подобные ассоциации встречается редко [25].

Выводы

Ошибки в диагностике ВЛ в эндемичных регионах, обусловленные схожестью клинических проявлений с рядом некоторыми злокачественными заболеваниями (острый лейкоз, первичный гемофагоцитарный синдром и миелодиспластические синдромы) и назначение иммуносупрессоров (кортикостероидов и/или цитостатиков) приводит к активации размножения лейшманий и, соответственно, к более тяжелым формам ВЛ. Висцеральный лейшманиоз (ВЛ) следует подозревать у каждого ребенка с анамнезом спленомегалии, лихорадки и панцитопении. Своевременное исследование биоптатов костного мозга прямыми методами идентификации лейшманий (микроскопия окрашенных мазков и/или ПЦР с целью обнаружения ДНК лейшманий) позволит избежать диагностических ошибок и минимизировать риски тяжелых и осложненных форм, в том числе вторичного гемофагоцитарного синдрома (ГФС).

References:

1. Borisov LB. Meditsinskaya mikrobiologiya, virusologiya i immunologiya: uchebnik [Medical microbiology, virology and immunology: textbook]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2001. p. 736–737. (In Russ.)
2. Akhouni M, Kuhls K, Cannet A, Votýpka J, Marty P, Delaunay P, et al. A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of Leishmania Parasites and Sandflies. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(3):e0004349. doi:10.1371/journal.pntd.0004349
3. Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases, Geneva, 22–26 March 2010. Geneva: World Health Organization; 2010.
4. Bekhtereva MK, Kozlov SS, Komarova AM, Lobzin YuV, Razdyakonova IV. Visceral leishmaniasis in a child: difficulties in diagnosis and treatment. *Zhurnal Infektologii*. 2019;11(3):118–125. (In Russ.) doi:10.22625/2072-6732-2019-11-3-118-125

5. Всемирная организация здравоохранения. Leishmaniasis [Интернет]. News room: fact sheets. Режим доступа: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>
6. Forestier C.L. Imaging host-Leishmania interactions: significance in visceral leishmaniasis. *Parasite Immunology*. 2013;35(9–10):256–266. doi: 10.1111/pim.12043
7. Zijlstra E.E. Precision Medicine in Control of Visceral Leishmaniasis Caused by *L. donovani*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2021;11:707619. doi: 10.3389/fcimb.2021.707619
8. Gálvez R., Montoya A., Cruz I., et al. Latest trends in Leishmania infantum infection in dogs in Spain, Part I: mapped seroprevalence and sand fly distributions. *Parasites & Vectors*. 2020;13:204. doi: 10.1186/s13071-020-04081-7
9. Costa C.H.N., Chang K.-P., Costa D.L., Cunha F.V.M. From Infection to Death: An Overview of the Pathogenesis of Visceral Leishmaniasis. *Pathogens*. 2023;12(7):969. doi: 10.3390/pathogens12070969
10. Lodi L., Voarino M., Stocco S., et al. Immune response to viscerotropic Leishmania: a comprehensive review. *Frontiers in Immunology*. 2024;15:1402539. doi: 10.3389/fimmu.2024.1402539
11. Akuffo H., Costa C., van Griensven J., et al. New insights into leishmaniasis in the immunosuppressed. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2018;12(5):e0006375. doi: 10.1371/journal.pntd.0006375
12. Soares A.G.R., Landim J.d.S., França N.G., et al. Differential diagnosis of visceral leishmaniasis in children: a five-year retrospective study at a pediatric referral hospital. *BMC Pediatrics*. 2024;24:726. doi: 10.1186/s12887-024-05160-9
13. Бровко М.Ю., Акулкина Л.А., Потапов П.П., и др. Висцеральный лейшманиоз: трудный дифференциальный диагноз в терапевтической практике. *Терапевтический архив*. 2020;92(11):117–121. doi: 10.26442/00403660.2020.11.000619
14. Dondi A., et al. A 10-year retrospective study on pediatric visceral leishmaniasis in a European endemic area: diagnostic and short-course therapeutic strategies. *Healthcare*. 2023;12(1):23. doi: 10.3390/healthcare12010023
15. Baranets M.S., Ermak T.N., Ponirovsky E.N. Клинико-эпидемиологические особенности висцерального лейшманиоза в Республике Крым. *Терапевтический архив*. 2017;89(11):100–104.
16. Ермакова Л.А., Головченко Н.В., Нагорный С.А., и др. Аутохтонный случай кожного лейшманиоза у больного с ВИЧ-инфекцией. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2019;11(1):75–80.
17. Bayo S.M., González E.L., Bellés A.B., et al. Detection and pathological role of intestinal protozoa in children. *Parasitology International*. 2022;88:102558. doi: 10.1016/j.parint.2022.102558
18. Лебедева Т.М., Чуелов С.Б., Сайфуллин М.А., и др. Аутохтонный висцеральный лейшманиоз в Российской Федерации и роль полимеразной цепной реакции как альтернативного метода диагностики. *Детские инфекции*. 2022;21(4):43–48. doi: 10.22627/2072-8107-2022-21-4-43-48
19. Alabaz D., Eroğlu F., Elçi H., Çay Ü. Identification of Leishmania tropica from Pediatric Visceral Leishmaniasis in Southern Mediterranean Region of Turkey. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*. 2022;14(1):e2022053. doi: 10.4084/MJHID.2022.053
20. Scarpini S., Dondi A., Totaro C., et al. Visceral Leishmaniasis: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment Regimens in Different Geographical Areas with a Focus on Pediatrics. *Microorganisms*. 2022;10(10):1887. doi: 10.3390/microorganisms10101887
21. Масчан М.А., Полтавец Н.В. Гемофагоцитарный синдром в неотложной и интенсивной педиатрии. *Педиатрическая фармакология*. 2011;8(2).
22. Carvalho F.H., Lula J.F., Teles L.D., et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis secondary to visceral leishmaniasis in an endemic area in the north of Minas Gerais, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2020;53:e20190491. doi: 10.1590/0037-8682-0491-2019
23. Scalzone M., Ruggiero A., Mastrangelo S., et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis and visceral leishmaniasis in children: case report and systematic review of literature. *Journal of Infection in Developing Countries*. 2016;10(1):103–108. doi: 10.3855/jidc.7190
24. Chakhunashvili D.G., Chakhunashvili K., Kvirkvelia E. Visceral leishmaniasis misdiagnosed as an upper respiratory infection and iron-deficiency anemia in a 20-month-old male patient: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2024;18(1):37. doi: 10.1186/s13256-024-04356-y
25. Bode S.F., Bogdan C., Beutel K., et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in imported pediatric visceral leishmaniasis in a nonendemic area. *Journal of Pediatrics*. 2014;165(1):147–153. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.03.047
5. World Health Organization. Leishmaniasis [Internet]. News room: fact sheets. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>
6. Forestier CL. Imaging host-Leishmania interactions: significance in visceral leishmaniasis. *Parasite Immunol*. 2013; 35(9–10):256–266. doi:10.1111/pim.12043
7. Zijlstra EE. Precision Medicine in Control of Visceral Leishmaniasis Caused by *L. donovani*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021; 11:707619. doi:10.3389/fcimb.2021.707619
8. Gálvez R, Montoya A, Cruz I, et al. Latest trends in Leishmania infantum infection in dogs in Spain, Part I: mapped seroprevalence and sand fly distributions. *Parasit Vectors*. 2020;13:204. doi:10.1186/s13071-020-04081-7
9. Costa CHN, Chang KP, Costa DL, Cunha FVM. From Infection to Death: An Overview of the Pathogenesis of Visceral Leishmaniasis. *Pathogens*. 2023;12(7):969. doi:10.3390/pathogens12070969
10. Lodi L, Voarino M, Stocco S, Ricci S, Azzari C, Galli L, Chiappini E. Immune response to viscerotropic Leishmania: a comprehensive review. *Front Immunol*. 2024;15:1402539. doi:10.3389/fimmu.2024.1402539
11. Akuffo H, Costa C, van Griensven J, Burza S, Moreno J, Herrero M. New insights into leishmaniasis in the immunosuppressed. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(5):e0006375. doi:10.1371/journal.pntd.0006375
12. Soares AGR, Landim JdS, França NG, et al. Differential diagnosis of visceral leishmaniasis in children: a five-year retrospective study at a pediatric referral hospital. *BMC Pediatr*. 2024;24:726. doi:10.1186/s12887-024-05160-9
13. Brovko MYU, Akulkina LA, Potapov PP, et al. Visceral leishmaniasis: a difficult differential diagnosis in therapeutic practice. *Terapevicheskii Arkhiv*. 2020;92(11):117–121. (In Russ.) doi:10.26442/00403660.2020.11.000619
14. Dondi A, et al. A 10-year retrospective study on pediatric visceral leishmaniasis in a European endemic area: diagnostic and short-course therapeutic strategies. *Healthcare*. 2023;12(1):23. doi:10.3390/healthcare12010023
15. Baranets MS, Ermak TN, Ponirovsky EN. Клинико-эпидемиологические особенности висцерального лейшманиоза в Республике Крым [Clinical and epidemiological features of visceral leishmaniasis in the Republic of Crimea]. *Terapevicheskii Arkhiv*. 2017;89(11):100–104. (In Russ.)
16. Ermakova LA, Golovchenko NV, Nagorny SA, Pshenichnaya NYu, Avanesova LA, Zhuravlev AS. Аутохтонный случай кожного лейшманиоза у больного с ВИЧ-инфекцией [Autochthonous case of cutaneous leishmaniasis in a patient with HIV infection]. *VICH-infektsiya i Immunosupressii*. 2019;11(1):75–80. (In Russ.)
17. Bayo SM, González EL, Bellés AB, Sánchez AB, Arnuelos JA, de Tudela JJ, et al. Detection and pathological role of intestinal protozoa in children. *Parasitol Int*. 2022;88:102558. doi:10.1016/j.parint.2022.102558
18. Lebedeva TM, Chuelov SB, Sayfullin MA, Rossina AL, Zvereva NN, Pylava EYu, et al. Аутохтонный висцеральный лейшманиоз в Российской Федерации и роль полимеразной цепной реакции как альтернативного метода диагностики [Autochthonous visceral leishmaniasis in the Russian Federation and the role of polymerase chain reaction as an alternative diagnostic method]. *Det'skie Infektsii=Children Infections*. 2022;21(4):43–48. (In Russ.) doi:10.22627/2072-8107-2022-21-4-43-48
19. Alabaz D, Eroğlu F, Elçi H, Çay Ü. Identification of Leishmania tropica from Pediatric Visceral Leishmaniasis in Southern Mediterranean Region of Turkey. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2022;14(1):e2022053. doi:10.4084/MJHID.2022.053
20. Scarpini S, Dondi A, Totaro C, Biagi C, Melchionda F, Zama D, et al. Visceral Leishmaniasis: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment Regimens in Different Geographical Areas with a Focus on Pediatrics. *Microorganisms*. 2022;10(10):1887. doi:10.3390/microorganisms10101887
21. Maschan MA, Poltavets NV. Гемофагоцитарный синдром в неотложной и интенсивной педиатрии [Hemophagocytic syndrome in emergency and intensive pediatrics]. *Pediatricheskaya Farmakologiya*. 2011;8(2). (In Russ.)
22. Carvalho FH, Lula JF, Teles LD, Caldeira AP, Carvalho SF. Hemophagocytic lymphohistiocytosis secondary to visceral leishmaniasis in an endemic area in the north of Minas Gerais, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2020;53:e20190491. doi:10.1590/0037-8682-0491-2019
23. Scalzone M, Ruggiero A, Mastrangelo S, Trombatore G, Ridola V, Maurizi P, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis and visceral leishmaniasis in children: case report and systematic review of literature. *J Infect Dev Ctries*. 2016;10(1):103–108. doi:10.3855/jidc.7190
24. Chakhunashvili DG, Chakhunashvili K, Kvirkvelia E. Visceral leishmaniasis misdiagnosed as an upper respiratory infection and iron-deficiency anemia in a 20-month-old male patient: a case report. *J Med Case Rep*. 2024;18(1):37. doi:10.1186/s13256-024-04356-y
25. Bode SF, Bogdan C, Beutel K, Behnisch W, Greiner J, Henning S, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in imported pediatric visceral leishmaniasis in a nonendemic area. *J Pediatr*. 2014;165(1):147–153. doi:10.1016/j.jpeds.2014.03.047

Статья поступила 16.07.2025

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflicts of interest, financial support, which should be reported