

Leishmania martiniquensis — новый возбудитель кожного и висцерального лейшманиоза у человека

С. Б. ЧУЕЛОВ, А. Л. РОССИНА

ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва

Представлен обзор литературы, посвященный истории изучения лейшманиозов человека и одного из новых возбудителей — *Leishmania martiniquensis*. Показано, что лейшманиоз, вызванный данным микроорганизмом, протекает в виде кожного, в том числе диффузного у ВИЧ-инфицированных больных, и висцерального лейшманиоза. Приводятся наиболее характерные клинические примеры.

Ключевые слова: *Leishmania martiniquensis*, лейшманиоз кожный, лейшманиоз висцеральный

Leishmania martiniquensis is a New Causative Agent for Cutaneous and Visceral Leishmaniasis in Humans

S. B. Chuelov, A. L. Rossina

Russian National Medical Research University named after by N. I. Pirogov, Moscow, Russia

The article contains a literature review devoted to the history of the study of human leishmaniasis and one of the new pathogens — *Leishmania martiniquensis*. It is shown that leishmaniasis caused by this microorganism proceeds in the form of cutaneous, including diffuse in HIV-infected patients, and visceral leishmaniasis. The most typical clinical examples are given.

Keywords: *Leishmania martiniquensis*, leishmaniasis cutaneous, visceral leishmaniasis

Для цитирования: С. Б. Чуелов, А. Л. Россина. *Leishmania martiniquensis* — новый возбудитель кожного и висцерального лейшманиоза у человека. Детские инфекции. 2018; 17(4): 46-52. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-4-46-52>

For citation: S. B. Chuelov, A. L. Rossina. *Leishmania martiniquensis* is a new causative agent of cutaneous and visceral leishmaniasis in humans. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2018; 17(4):46-52. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-4-46-52>

Контактная информация: Чуелов Сергей Борисович, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ, Москва, РФ; **Sergey Chuelov**, MD, Professor of the Department of Infectious Diseases in Children, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow; +7 (499) 236-25-51; rosann@bk.ru

Лейшманиозы — группа трансмиссивных протозойных паразитарных заболеваний, вызываемых микроорганизмами рода *Leishmania*. Лейшманиоз — одно из наиболее распространенных заболеваний в тропических странах. Согласно данным ВОЗ, ежегодно диагностируется от 700 000 до 1 миллиона новых случаев лейшманиоза и от 20 000 до 30 000 смертей [1]. Спектр возбудителей лейшманиозов постоянно пополняется новыми видами. История изучения лейшманиозов и одного из новых возбудителей — *Leishmania martiniquensis* — представляет несомненный научный и практический интерес.

Род *Leishmania*, вероятно, развился в эпоху мезозоя (252—66 млн. лет до н.э.) до распада суперконтинента Пангея. В настоящее время обсуждаются три гипотезы географического происхождения различных видов лейшманий. Одна из теорий предполагает африканское происхождение, с последующей миграцией в Северную и Южную Америку. Другая — миграцию из Северной и Южной Америки через Берингов перешеек около 15 миллионов лет назад. Третья рассматривает палеарктическое происхождение [2]. Первые лейшмании были обнаружены в москитах, содержащихся в ископаемых янтарях: одна в 100-миллионолетнем бирманском янтаре [3], другая — в 20—30-миллионном доминиканском янтаре с о. Гаити [4]. Кожный лейшманиоз упоминается в древнеегипет-

ском папирусе Эберса («Papyrus Ebers» (G. M. Ebers, 1874), датированным 1500 лет до н.э., где сообщается о поражении кожи, известном, как «Нильский прыщ» («Nile Pimple») [2]. Предположительно описание казней египетских в Моисеевом Пятикнижии, второй книге (Исход) («... и явились мошки на людях и на скоте», «... воспаление с нарывами по всей земле Египетской ...») — относится как раз к кожному лейшманиозу. Описание кожного лейшманиоза содержится в библиотеке Ассирийского царя Ашшурбанапала (VII в. до н.э.), причем считается, что они были получены из более ранних текстов, относящихся к 1500—2500 гг. до н.э. [5]. В Центральной Азии кожный лейшманиоз был известен как багдадская язва, иерихонская язва, балхская язва. Древним евреям и арабам было известно о том, что люди с исцеленными восточными язвами были защищены от последующих заболеваний. Практиковались прививки «язвы» детям, особенно девочкам, на кожу ягодиц и ног, чтобы избежать обезображивающего поражения лица [2]. В 930 году персидский ученый Rāzī описал возникновение кожных язв в районе Багдада [6]. Первое подробное описание восточной язвы было дано Ибн Сино (980—1037). Он описал кожное заболевание, известное как балхская язва в северном Афганистане, что указывает на сухое поражение кожи, вызванное *L. tropica* [5].

В 1756 году, в «Естественной истории Алеппо» («The natural history of Aleppo, and parts adjacent») Александр Рассел приводит описание «язвы Алеппо». Он писал, что местные жители различают «мужскую» и «женскую» формы заболевания, которые, скорее всего, соответствуют влажному зоонозному кожному лейшманиозу, вызываемому *L. major* и сухому антропонозному, вызываемому *L. tropica*, соответственно. Он представил подробное описание развития повреждений и отметил, что язвы заживают в течение 8 месяцев и 1 года [7]. В середине XIX века в период колонизации стран Азии, Африки, Ближнего Востока среди военных европейцев заболеваемость кожным лейшманиозом приняла массовый характер, что вызвало повышенный интерес к его изучению [2].

Знакомство русских врачей с кожным лейшманиозом связано с присоединением среднеазиатских территорий. Описание клиники кожного лейшманиоза было сделано русским военным врачом Н.А. Арендтом в Тегеране в 1862 г. В 1885 г. в русском отряде, направленном в Пендинский оазис на реке Мургаб в современной Туркмении (1885 г.), возникла вспышка заболевания, протекавшего с симптомами интоксикации, повышением температуры тела и образованием язв на коже. За полгода заболели 1204 из 1372 солдат, и отряд потерял свою боеспособность («мургабская катастрофа»). Доцент Военно-медицинской академии Л.Л. Гейденрейх был направлен в Туркестан для изучения развившейся эпидемии. Свои наблюдения он опубликовал в 1888—1889 гг. Описав развившуюся болезнь, он не смог обнаружить истинного возбудителя, ошибочно полагая первопричиной язвенного поражения кожи стафилококк. В 1898 г. хирург Ташкентского военного госпиталя П.Ф. Боровский сообщил об обнаружении в кожных элементах возбудителя болезни. С 1892 г. Боровский, приехав в Ташкент, изучал под микроскопом содержимое кожных элементов у больных с язвами на коже. Он обратил внимание на то, что многократно предпринимавшиеся попытки обнаружить возбудителя в гноящихся язвах были безрезультатными и стал искать возбудителя в первоначальных элементах (гранулемах). Там были найдены микроорганизмы, которые автор отнес к простейшим, отвергая бактериальную природу «восточной язвы». Результаты, опубликованные в «Военно-медицинском журнале», были скептически восприняты современниками в России, а за пределами России остались неизвестны [2, 8, 9].

В 1903 году американский патологоанатом Джеймс Хомер Райт (James Homer Wright) (1869—1928) опубликовал подробное описание микроорганизма, полученного из язвы армянской девочки, который он предложил назвать *Helcosoma tropicum* [10]. В 1906 году немецкий врач и зоолог Макс Люэ (Max

Lühe) (1870—1916) сменил название на *Leishmania tropica* [11].

В 1914 году российские врачи В. Л. Якимов (1870—1940) и Н. И. Шохор (1887—1941) предположили, что *L. tropica* следует разделить на два подвида: *L. tropica minor* и *L. tropica major* в зависимости от размера паразитов, обнаруженных при поражении кожи (*L. tropica minor* — меньшие амастиготы, *L. tropica major* — более крупные амастиготы) [12]. Эта классификация *L. tropica* стала стандартом на следующие 60 лет. Между тем было обнаружено, что два подвида *L. tropica* были связаны с двумя типами поражений и различиями в эпидемиологии: *L. tropica minor* вызывает сухое узловое поражение и происходит в городских условиях, в то время как *L. tropica major* вызывает мокрые язвенные поражения в сельских районах [13]. В 1973 году Bray et al., исходя из этих различий, предложили классифицировать два подвида как *L. tropica* и *L. major*, соответственно. В той же публикации они сообщили об обнаружении нового вида *Leishmania*, вызывающего в Эфиопии другую форму кожного лейшманиоза, которую они назвали *L. aethiopica* [14].

В Новом Свете наиболее древние лейшмании были обнаружены в макрофагах мумии 6-летней девочки из доколумбового Перу с поражениями носа, губ, нижней челюсти, щеки и десны, захороненной в 800-х гг. до н. э. [15]. На керамических изделиях из доколумбовой Америки (совр. — Перу, Эквадор, Колумбия) (начиная с V столетия н.э.) воспроизведены изображения людей с язвами, рубцами и деформациями лица, которые связывают с кожно-слизистым лейшманиозом [16]. У четырех женских черепов, относящихся к XI веку н.э., обнаруженных на археологическом кладбище Койо-Ориенте (Coyo Oriente) в пустыне Атакама, на севере Чили, найдены морфологические и молекулярные признаки лейшманиоза [17]. В записях инков и испанских конкистадоров XV—XVI вв. содержатся сведения о наличии кожных повреждений у сельскохозяйственных рабочих, возвращающихся со склонов Анд [17]. Одно из первых сообщений принадлежит испанскому конкистадору и летописцу Педро Писарро (1515—1602). В 1571 году он писал о людях, выращивающих коку у подножья Восточных склонов перуанских Анд, страдавших от разрушения носа и губ [18].

Американские паразиты были описаны в 1909 году независимо друг от друга бразильским врачом Адольфу Карлушом Линденбергом (Adolpho Carlos Lindenberg) (1872—1944) [19] и итальянским врачом Антонио Карини (Antonio Carini) (1872—1950) совместно со своим бразильским коллегой Улисом де Фрейтасом Паранхосом (Ulysses de Freitas Paranhos) (1880—1954) [20] в поражениях кожи пациентов с «язвами Бауру» (Baurú ulcers) (Бауру — город и муниципалитет в штате Сан-Паулу).

ципалитет в Бразилии в штате Сан-Паулу). Два года спустя итальянский врач и бактериолог Альфонсо Спландор (Alfonso Splendore) (1871—1953) обнаружил паразита у пациентов с поражениями кожи и слизистых (эспундией) [21]. Первоначально считалось, что паразиты Нового Света были идентичны *L. tropica*.

В 1911 году бразильский врач и ученый Гашпар де Оливейра Вианна (Gaspar de Oliveira Vianna) (1885—1914), изучавший образцы лейшманий, полученных из поражений кожи у пациента, жившего в Сан Жоау де Алем Парайба (São João de Além Paraíba), штат Минас-Жерайс (Minas Gerais), пришел к выводу, что паразит отличается от *L. tropica*. Он назвал новый вид *lapsus calami Leishmania brazilienses* [22]. В 1916 году бразилец Альфреду Аугусту да Матта (Alfredo Augusto da Matta) (1870—1954) переименовал его в *Leishmania braziliensis* [23].

Другие возбудители кожного лейшманиоза: в 1913 году был описан вид *L. peruviana*, в 1953 году — *L. mexicana*, в — 1954 году — *L. guyanensis*, в 1972 году — *L. amazonensis* и *L. panamensis*, в 1980 году — *L. venezuelensis*, в 1987 году — *L. lainsoni*, в 1989 году — *L. naffi* и *L. shawi*, в 2002 году — *L. lindenbergi*, в 2015 году — *L. waltoni* [2, 18, 24, 25].

Висцеральный лейшманиоз. Хотя самые древние находки лейшманий у человека относятся к III тысячелетию до н.э.: у древнеегипетских мумий была обнаружена митохондриальная ДНК *L. donovani* [26], точных сведений, касающихся висцерального лейшманиоза до XIX в. в литературе нет [2]. Периодически повторяющиеся тяжёлые эпидемии висцерального лейшманиоза (кала-азара) в Индии достоверно известны с начала XIX века. Первая вспышка кала-азара (хинди: «Черная лихорадка») была зафиксирована в 1824/25 годах в деревне Махомедпоре (Mahomedpore), в тридцати милях к востоку от Джессора (Jessore) в Нижней Бенгалии, Индия (совр. — Бангладеш) в 1824 году. Отличительной особенностью болезни было то, что у лихорадящих пациентов, как предполагалось с малярией, не было ответа на хинин [27]. В 1827 году военный хирург Уильям Твининг (William Twining) (1790—1835) опубликовал статью, посвященную описанию болезни, встречающейся в Бенгалии, Индия, проявлявшейся симптомами интоксикации, интермиттирующей лихорадкой, увеличением селезенки, анемией [28]. В 1832 году Твининг опубликовал книгу, в которой он более подробно описал симптомы кала-азара, в том числе сухой и чешуйчатый вид кожи [29]. Болезнь распространялась на запад и достигла Бурдвана (Burdwan) в Западной Бенгалии в 1860 году. Кала-азар стал эпидемией и распространился к северу от Бенгалии и Ассамы в последующие годы. В 1849—1869 гг. в округе Garro-Hills (провинция Assam, Восточная Индия) была описана вспышка высоколетальной лихорадки («ассамская лихорадка», «кала-азар») сре-

ди английских колониальных войск и местных жителей. Сообщалось, что смертность пациентов с кала-азаром в пораженных районах составляет около 30%. Болезнь оставалась эндемичной во многих областях в течение следующих десятилетий [27]. В 1900 г. английский врач генерал-лейтенант Уильям Буг Лейшман (William Boog Leishman) (1865—1926) в Лондоне в препарате селезенки солдата, служившего в населенном пункте Dum Dum, рабочем пригороде Калькутты (где производились английские экспансивные пули «dum-dum»), погибшего спустя 7 мес после возвращения из Индии от заболевания, протекавшего с приступами лихорадки, анемией, мышечной атрофией и увеличением селезенки, обнаружил одноклеточных паразитов. Впоследствии они же были обнаружены у экспериментально зараженной крысы. Лейшман предположил, что болезнь, которую он назвал «лихорадкой дум-дум» («dum-dum fever»), вызывается трипаносомами [30]. В 1903 г. ирландец Чарльз Доноуан (Charles Donovan) (1863—1951) в Мадрасе (Индия) обнаружил таких же паразитов в селезенке, а в 1905 г. и в крови больных с неправильной лихорадкой, спленомегалией и анемией [31]. Он отправил препараты в Париж Шарлю Луи Альфонсу Лаверану (Charles Louis Alphonse Laveran), признанному эксперту в области простейших. Лаверан считал, что это новый паразит рода *Piroplasma*, который он назвал *Piroplasma donovani* [32]. В 1903 г. британский врач Рональд Росс (Ronald Ross) (1857—1932) идентифицировал описанные Лейшманом и Доноуаном заболевания как «кала-азар» и, не согласившись с тем, что возбудитель кала-азара — трипаносома, выделил новый род простейших *Leishmania*, в который вошли возбудители висцерального лейшманиоза — *L. donovani* и кожного лейшманиоза — *L. tropica* [33, 34].

Другой возбудитель висцерального лейшманиоза — *Leishmania infantum* — выделил в 1908 г. француз Шарль Жюль Анри Николь (Charles Jules Henry Nicolle) (1866—1936) в Тунисе у 2-х летнего ребенка с анемией и спленомегалией [35].

Возбудитель американского висцерального лейшманиоза был описан в 1930-х гг. Аристидом Маркешом да Кунья (Aristides Marques da Cunha) (1887—1949) и Эвандру Серафимом Лобу Шагасом (Evan-dro Serafim Lobo Chagas) (1905—1940), которые по неизвестным причинам первоначально не смогли заразить материалом от бразильских больных висцеральным лейшманиозом лабораторных животных, которых удавалось заражать *L. donovani* и *L. infantum*. Вследствие этого они решили, что обнаружили новый вид, который назвали *Leishmania chagasi* в 1937 году [36]. Однако спустя год Кунья удалось заразить животных возбудителем американского висцерального лейшманиоза, и он пришел к выводу, что возбудитель идентичен *L. infantum* [37]. Это было подтверждено

современными методами молекулярного анализа, показавшими, что штаммы *L. chagasi* не отличимы от штаммов *L. infantum* [2].

Идея о возможности распространения лейшманиоза москитами была высказана Pressot (1905). В 1921 году это было доказано французами братьями биологами Эдмоном Сержаном (Edmond Sergent) (1876—1969) и Этьенном Сержаном (Étienne Sergent) (1878—1948), которые продемонстрировали, что скарификация суспензия молотого москита в кожу добровольцев, приводит к развитию типичных кожных поражений [38]. В 1922 году бразильский врач Энрике де Борепаир Рохан Арагау (Henrique de Beaurepaire Rohan Aragão) (1879—1956) показал, что москиты ответственны за передачу лейшманиоза в Южной Америке [39]. В 1941 году британско-израильским паразитологом Саулом Адлером (Saul Adler) (1895—1966) году был окончательно доказан способ передачи через укус москита, когда он успешно заразил пятерых добровольцев от москитов, экспериментально инфицированных *L. tropica* в лаборатории [40].

Жизненный цикл лейшманий протекает со сменой хозяев и включает две морфологические формы — амастиготную (безжгутиковую) и промастиготную (жгутиковую). В амастиготной форме лейшмании паразитируют в организме теплокровных животных — природных резервуарах и человека в протоплазме клеток ретикулоэндотелиальной системы, способных к фагоцитозу (макрофагах). В промастиготной — обитают в различных частях пищеварительного тракта москитов, которые служат их переносчиками, и в питательных средах [41].

Заболеваемость лейшманиозами ограничена поясом обитания москитов, которые распространены во всех частях света между 50° с.ш. и 40° ю.ш. В настоящее время более 90% случаев висцерального лейшманиоза регистрируется в Бразилии, Индии, Сомали, Судане, Южном Судане, Эфиопии; большинство случаев кожного лейшманиоза — в Афганистане, Алжире, Бразилии, Иране, Колумбии, Перу, Саудовской Аравии, Сирии; 90% кожно-слизистого лейшманиоза — в Боливии, Бразилии, Перу [1]. Случаи кожного и висцерального лейшманиоза регистрируются в Средней Азии и Закавказье. В России встречается, в основном, завозной лейшманиоз. Однако описаны подтвержденные внутрироссийские случаи висцерального лейшманиоза, вызванные *L. infantum* — в Крыму и на Северном Кавказе [42, 43].

Источниками инвазии в зависимости от типа лейшманиоза являются как человек, так и различные животные [41].

Выделяют кожный, кожно-слизистый и висцеральный лейшманиозы. Клиника имеет свои особенности в зависимости от вида лейшманий [41].

Кожный лейшманиоз характеризуется возникновением на коже лейшманиом — специфических гранулем, состоящих из плазмочитов, нейтрофилов, лимфоидных клеток, проходящих стадии бугорка-язвы-рубца. Кожно-слизистый лейшманиоз сопровождается поражением слизистых оболочек рта, носа, глотки, гортани, трахей с распространением на мягкие ткани губ, хрящевую ткань. Диффузный кожный лейшманиоз проявляется множественными инфильтратами, папулами и узлами на коже [41].

Висцеральный лейшманиоз является системным паразитарным ретикулоэндотелиозом, протекающим с симптомами интоксикации, лихорадкой, потерей массы тела вплоть до кахексии, спленогепатомегалией, увеличением лимфатических узлов, развитием анемии, лейкопении, тромбоцитопении [41].

Классификация лейшманиозов [41].

Лейшманиозы Старого Света

Висцеральный лейшманиоз:

Индийский (кала-азар) (*Leishmania donovani*) — антропоноз

Средиземноморско-среднеазиатский

(*L. infantum*) — зооноз

Кожный лейшманиоз:

антропонозный (городской) (*L. tropica*)

зоонозный (сельский)

(*L. major*),

диффузный кожный

(*L. aethiopica*)

Лейшманиозы Нового Света

Висцеральный лейшманиоз (*L. chagasi*)

Кожные и кожно-слизистые лейшманиозы

(*L. mexicana*, *L. peruviana*, *L. guyanensis*, *L. braziliensis*)

Однако спектр возбудителей лейшманиозов не ограничивается вышеприведенными видами. В мире накапливается все больше свидетельств существования других патогенных для человека видов лейшманий, некоторые из которых упомянуты выше (*L. venezuelensis*, *L. lainsoni*, *L. naffi*, *L. shawi*, *L. lindenbergi*, *L. waltoni*) [2]. Остановимся более подробно на недавно открытом новом виде лейшманий — *L. martiniquensis*.

На находящемся в Карибском море острове Мартиника, являющимся в настоящее время заморским департаментом Франции, подтвержденные случаи кожного лейшманиоза регистрируются с 1917 г. В 1995 г. французскими исследователями был описан клинический случай, касающийся пациента, инфицированного вирусом иммунодефицита человека, у которого развился диффузный кожный узелковый синдром (diffuse cutaneous nodular syndrome). В биоптатах кожи под электронным микроскопом был обнаружен типичный представитель семейства *Trypanosomatidae*, который при изоферментном исследовании имел отличия от всех известных представителей родов *Leishmania*, *Trypanosoma* и *Sauroleishmania* Нового и

Старого Света. Авторы предположили, что возбудитель является представителем низших трипаносоматид — ближайших родственников лейшманий и трипаносом [44]. В 2000 г. подобный возбудитель был выделен из кожи иммунокомпетентного пациента с локализованным кожным процессом. Авторы отнесли паразита к роду *Leishmania*, подроду *Leishmania* [45]. В период между 2004 и 2008 гг. авторы описали еще четыре случая кожного лейшманиоза, ассоциированного с этим паразитом [46].

Клиническая картина данного лейшманиоза у иммунокомпетентных лиц характеризуется появлением одиночной лейшманиомы с или без изъязвления в периорбитальной области, на лбу, мочке уха. Спонтанное выздоровление наступает через несколько месяцев. У иммунокомпрометированных больных отмечается развитие диффузного кожного лейшманиоза с множественными узлами-лейшманиомами на коже [46].

В 2014 г. таксономическое положение этого возбудителя было окончательно определено, и он получил название *L. martiniquensis* (Desbois, Pratlong & Dedet) (по названию о. Мартиника); установлено, что он относится к классу *Kinetoplastea*; порядку *Trypanosomatida*; семейству *Trypanosomatidae* [46].

Размер амастигот — диаметр: $3,99 \pm 0,48$, промастигот — длина — $9,44 \pm 3,02$, ширина — $2,20 \pm 0,63$, длина жгутика — $11,59 \pm 3,63$ мкм [46].

Следующие сообщения о выявлении болезней, связанных с данным возбудителем, пришли из Таиланда.

Так, характерные клинические примеры диффузного кожного лейшманиоза, вызванного *L. martiniquensis*, опубликованы в работе 2015 года, касающейся двух больных из северного Таиланда. Оба пациента были ВИЧ-инфицированы. Один из них работал в различных странах Юго-Восточной Азии, другой никогда не выезжал за границу. Кожные поражения у обоих больных появились примерно за 4 года до поступления под наблюдение врачей. У первого больного выявлялись множественные гипопигментированные и коричневатые папулы и узелки на лице, носу, веках, ушах, руках, ногах, ягодицах, отмечалось увеличение печени (при отсутствии синдрома цитолиза) и селезенки.

У второго пациента выявлялись множественные гипопигментированные папулы и узелки на лице, веках, ушах, верхних и нижних конечностях и несколько гипопигментированных склеротических бляшек на ладонях. Печень и селезенка не были увеличены. В биоптатах кожи были обнаружены лейшмании. Секвенирование ДНК показало, что это — *L. martiniquensis*. Лечение обоим пациентам проводилось амфотерицином В, с переходом на итраконазол, так как препараты 5-валентной сурьмы были в Таиланде недоступны. Отме-

чен клинический эффект в виде регрессии кожных поражений [47].

В это время проведенный анализ изолятов, выделенных от больных лейшманиозом, вызванным, как считалось *L. siamensis* — описанным в 2009 году возбудителем лейшманиоза, позволил сделать заключение, что большинство описанных ранее случаев заболевания вызваны не *L. siamensis*, а — *L. martiniquensis* [48].

В результате оказалось, что резервуарами *L. martiniquensis* являются черные крысы, а также — сельскохозяйственные животные (лошади (сообщения из Германии и Флориды, США), крупный рогатый скот (Швейцария)) [48].

Молекулярно-генетические методы продемонстрировали, что, по крайней мере, два вида москита в Таиланде — *Sergentomyia (Neophlebotomus) gemmea* и *Sergentomyia (Parrotomyia) barraudi* являются переносчиками *L. martiniquensis* [48].

Большинство работ, опубликованных на сегодняшний день, являются клиническими примерами или касаются небольшого числа больных. Общее число идентифицированных больных не превышает нескольких десятков человек. Заболевание у человека выявлялось в Таиланде и на о. Мартиника. Оказалось, что болезнь протекает не только в виде кожного (у иммунокомпетентных лиц), диффузного кожного (у иммунокомпрометированных пациентов), но и висцерального лейшманиоза (у больных с иммунодефицитом и без него) [46–51]. Способность возбудителей, обычно ассоциирующихся с кожным лейшманиозом, вызывать развитие висцерального лейшманиоза была ранее описана для *L. major*, *L. tropica*, *L. braziliensis*, *L. amazonensis*, *L. colombienseis*, *L. siamensis*. Однако для *L. martiniquensis* кожный или висцеральный тип поражений не являются случайной находкой, а встречаются достаточно часто, что не позволяет отнести возбудитель к кожному или висцеральному лейшманиозу.

Висцеральный лейшманиоз, вызванный *L. martiniquensis*, согласно данным литературы, протекает с характерной для висцерального лейшманиоза клинической симптоматикой [48].

Так, в 2014 году было опубликовано сообщение о первом подтвержденном случае висцерального лейшманиоза, вызванного *L. martiniquensis* в Таиланде. Крестьянин в возрасте 52 лет был госпитализирован в стационар города Чианг Май (Chiang Mai) на севере Таиланда с жалобами на субфебрильную лихорадку, слабость, потерю массы тела. При осмотре: температура тела — $37,8^{\circ}\text{C}$, бледность, увеличение живота, спленомегалия до 12 см из-под реберного края; печень и периферические лимфоузлы не увеличены. В клиническом анализе крови Hb — 75 г/л, лимфоциты $2,5 \times 10^9$ /л (нейтрофилы 46%, лимфоциты 34%,

эозинофилы 4%, базофилы 1% и моноциты — 15%), тромбоциты — 89×10^9 /л. Гипоальбуминемия до 19 г/л. В пунктате костного мозга обнаружены многочисленные лейшмании, идентифицированные молекулярно-генетическими методами как *L. martiniquensis*. Назначался амфотерицин В, так как препараты 5-валентной сурьмы были в Таиланде недоступны. Отмечена положительная динамика, количество амастигот лейшманий в повторных пунктатах костного мозга уменьшилось [51].

В другой работе, висцеральный лейшманиоз описан у 61-летнего гетеросексуального мужчины с острым Мартина. У данного ВИЧ-инфицированного пациента, получавшего антиретровирусную терапию, отмечена прогрессирующая гепатоспленомегалия и анемия на фоне постоянной усталости. В пунктате костного мозга обнаружены амастиготы лейшманий, идентифицированные молекулярно-генетическими методами как *L. martiniquensis*. ДНК лейшмании выявлялась в крови. Лечение проведено липосомальным амфотерицин В с положительным эффектом: улучшение общего состояния, сокращение размеров печени и селезенки, исчезновение ДНК лейшманий из крови [50].

Поиск диагностических маркеров заболеваний, вызываемых *L. martiniquensis*, показал, что помимо обнаружения паразитов в биоптатах кожи или костного мозга, может использоваться ПЦР крови и слюны; в моче возбудитель выявляется у половины пациентов [52]. При ИФА сыворотка крови больных дает перекрестную реакцию с диагностикумом для выявления антител к антигену *L. infantum* [50].

Заключение

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о том, что *L. martiniquensis* является новым возбудителем лейшманиоза, встречающимся в Старом и Новом свете. Истинная распространенность возбудителя, вероятно, недооценена, так как не везде должным образом проводятся молекулярно-генетические методы идентификации. Интерес представляет тот факт, что *L. martiniquensis* вызывает развитие как кожного, так и висцерального лейшманиоза. Кожный лейшманиоз у иммунокомпетентных пациентов протекает с одиночными лейшманиомами с возможным спонтанным регрессом. У иммунокомпрометированных лиц (ВИЧ-инфицированные) развивается диффузный кожный лейшманиоз, принимающий хроническое течение. Висцеральный лейшманиоз характеризуется типичными для данного заболевания симптомами. Диагноз подтверждается выявлением в пунктатах кожи (при кожном лейшманиозе) или костного мозга (при висцеральном лейшманиозе) характерных простейших с молекулярно-генетической идентификацией последних. Может быть использована ПЦР для выяв-

ления ДНК *L. martiniquensis* в крови и слюне. Имеется ограниченный опыт использования для лечения больных амфотерицина В и итраконазола с положительным эффектом.

Для российских врачей данное заболевание представляет во многом теоретический интерес, так как Россия не относится к эндемичным по лейшманиозу регионам. Однако завозные случаи различных лейшманиозов, в том числе у детей, регистрируются в нашей стране достаточно регулярно. С учетом популярности у российских туристов тайских и вест-индийских (карибских) курортов существует вероятность встречи российских врачей и с лейшманиозом, вызванным *L. martiniquensis*.

Литература/References:

1. <http://www.who.int/leishmaniasis/>
2. Steverding D. The history of leishmaniasis. *Parasit. Vectors*. 2017; 10: 82.
3. Poinar Jr G, Poinar R. *Paleoleishmania proterus* n. gen., n. sp., (Trypanosomatidae: Kinetoplastida) from Cretaceous Burmese amber. *Protist*. 2004; 155: 305–310.
4. Poinar Jr G. *Lutzomyia adiketis* sp. n. (Diptera: Phlebotomidae), a vector of *Paleoleishmania neotropicum* sp. n. (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) in Dominican amber. *Parasit. Vectors*. 2008; 1: 22.
5. Manson-Bahr P. E. C. Old World leishmaniasis. In: Cox FEG, editor. *The Wellcome Trust Illustrated History of Tropical Diseases*. London: The Wellcome Trust; 1996: 206–217.
6. Edrissian G., Rokni M.B., Mohebbi M., Nateghpour M., Mowlavi G., Bahadori M. History of medical parasitology and parasitic infections in Iran. *Arch. Iran Med*. 2016; 19: 601–7.
7. Russell A. *The Natural History of Aleppo, and Parts Adjacent*. London: A. Millar; 1756: 262–266.
8. Постолов М.П. Петр Фокич Боровский. Жизнь и деятельность (1863–1932), Ташкент: Медгиз УзССР, 1961: 64. Postolov M.P. Peter Fokich Borovsky. Life and activities (1863–1932), Tashkent: Medgiz UzSSR, 1961: 64. (In Russ.)
9. Боровский П.Ф. О сартовской язве. Военно-медицинский журнал, 1898, 195: 925. Borovsky P.F. About sartovskoy ulcer. *Military Medical Journal*, 1898, 195: 925. (In Russ.)
10. Wright JH. Protozoa in a case of tropical ulcer («Delhi Sore»). *J. Med. Res*. 1903; 10: 472–482.
11. Lühe M. Die im Blute schmarotzenden Protozoen und ihre nächsten Verwandten. In: Mense C, editor. *Handbuch der Tropenkrankheiten*, Band 3. Leipzig: Verlag J.A. Barth; 1906: 69–268.
12. Yakimoff W.L., Schokhor N.I. Recherches sur les maladies tropicales humaines et animales au Turkestan. II. La leishmaniose cutanée (bouton d'Orient) spontanée du chien Turkestan. *Bull. Soc. Pathol. Exot*. 1914; 7: 186–187.
13. Schnur L.F. On the clinical manifestations and parasites of Old World leishmaniasis and *Leishmania tropica* causing visceral leishmaniasis. In: Hart DT, editor. *Leishmaniasis: The Current Status and New Strategies for Control*. NATO ASI Series. 1987; 171: 939–43.
14. Bray R.S., Ashford R.W., Bray M.A. The parasite causing cutaneous leishmaniasis in Ethiopia. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg*. 1973; 67: 345–348.
15. Frías L., Leles D., Araújo A. Studies on protozoa in ancient remains — a review. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 2013; 108: 1–12.

16. Tuon FF, Neto V. A., Amato V. S. *Leishmania*: origin, evolution and future since the Precambrian. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 2008; 54: 158–166.
17. Costa M. A., Matheson C., Iachetta L. et al. Ancient leishmaniasis in a highland desert of northern Chile. *PLoS One.* 2009; 4: e6983.
18. Lainson R. The neotropical *Leishmania* species: a brief historical review of their discovery, ecology and taxonomy. *Rev. Pan. Amaz. Saude.* 2010; 1: 13–32.
19. Lindenberg A. L'ulcère de Bauru ou le bouton d'Orient au Brésil. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1909; 2: 252–254.
20. Carini A., Paranhos U. Identification de l'«Ulcers de Bauru» avec le bouton d'Orient. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1909; 2: 255–256.
21. Splendore A. Buba-blastomycosis-leishmaniosi. Nota sopra alcune affezioni framboesiche osservate in Brasile. *Arch. Schiffs Trop. Hyg.* 1911; 15: 105–15.
22. Vianna G. Sobre uma nova espécie de *Leishmania* (nota preliminar). *Bras. Méd.* 1911; 25: 411.
23. da Matta A. Sur les leishmanioses tégumentaires. Classification générale des leishmanioses. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1916; 9: 494–503.
24. Shaw J., Pratlong F., Floeter-Winter L. et al. Characterization of *Leishmania (Leishmania) waltoni* n.sp. (Kinetoplastida: Trypanosomatidae), the parasite responsible for diffuse cutaneous leishmaniasis in the Dominican Republic. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2015; 93: 552–558.
25. Kreutzer R.D., Corredor A., Grimaldi G. et al. Characterization of *Leishmania columbiensis* sp. n (Kinetoplastida: Trypanosomatidae), a new parasites infecting humans, animals, and phlebotomine sand flies in Colombia and Panama. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1991; 44: 662–675.
26. Zink A.R., Spigelman M., Schraut B., Greenblatt C.L., Nerlich A.G., Donoghue H.D. Leishmaniasis in Ancient Egypt and Upper Nubia. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12: 1616–1617.
27. Gibson M.E. The identification of kala azar and the discovery of *Leishmania donovani*. *Med. Hist.* 1983; 27: 203–213.
28. Twining W. Observations on diseases of the spleen particularly on the vascular engorgement of that organ common in Bengal. *Trans. Med. Phys. Soc. Bengal.* 1827; 3: 351–412.
29. Twining W. Clinical illustrations of the more important disease of Bengal, with the result of an inquiry into their pathology and treatment. Calcutta: Baptist Mission Press; 1832: 271–360.
30. Leishman W.B. On the possibility of the occurrence of trypanosomiasis in India. *Br Med J.* 1903; 1: 1252–1254.
31. Donovan C. On the possibility of the occurrence of trypanosomiasis in India. *Br. Med. J.* 1903; 2: 79.
32. Laveran. *Bull. Acad. Med.* 1903; 50: 238–240.
33. Ross R.. Note on the bodies recently described by Leishman and Donovan. *Br. Med. J.* 1903; 2: 1261–1262.
34. Ross R. Further notes of Leishman's bodies. *Br. Med. J.* 1903; 2: 1401.
35. Nicolle C. Sur trois cas d'infection splénique infantile à corps de Leishman observés en Tunisie. *Arch. Inst. Pasteur Tunis.* 1908:3–26.
36. da Cunha A.M., Chagas E. Nova espécie de protozoário do gênero *Leishmania* patogênico para o homem. *Leishmania chagasi* n. sp. *Nota prévia.* Hospital (Rio J.). 1937; 11: 3–9.
37. da Cunha A. M. Infecções experimentaes na Leishmaniose visceral americana. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 1938; 33: 581–598.
38. Sergeant Ed., Sergeant Ét., Parrot L. et al. Transmission du clou de Biskra par le phlébotome (*Phlebotomus papatasi* Scop.). *C.R. Hebd. Séances Acad. Sci.* 1921; 173: 1030–1032.
39. Aragão H. de B. Transmissão da leishmaniose no Brasil pelo *Phlebotomus intermedius*. *Bras. Méd.* 1922; 36: 129–30.
40. Adler S., Ber M. The transmission of *Leishmania tropica* by the bite of *Phlebotomus papatasi*. *Ind. J. Med. Res.* 1941; 29: 803–809.
41. Паразитарные болезни человека. Руководство для врачей. Под ред. В.П. Сергиева, Ю.В. Лобзина, С.С. Козлова. СПб.: Фолиант, 2006:592.
Parasitic diseases of man. A guide for doctors. Ed. V.P. Sergiev, Yu.V. Lobzin, S.S. Kozlov. SPb.: Foliant, 2006: 592. (In Russ.)
42. Strelkova M.V., Ponirovsky E.N., Morozov E.N. et al. A narrative review of visceral leishmaniasis in Armenia, Azerbaijan, Georgia, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Tajikistan, Turkmenistan, Uzbekistan, the Crimean Peninsula and Southern Russia. *Parasites & Vectors.* 2015; 8: 330.
43. Беляева Н.М., Трякина И.П., Синикин В.А. Современные аспекты лейшманиоза. Медицинский алфавит. 2017; 2(18):24–31.
Belyaeva N.M., Tryakina I.P., Sinikin V.A. Current aspects of leishmaniasis. *Medical Alphabet.* 2017; 2 (18): 24-31. (In Russ.)
44. Dedet J.P., Roche B., Pratlong F. et al. Diffuse cutaneous infection caused by a presumed monoxenous trypanosomatid in a patient infected with HIV. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.* 1995; 89: 644–646.
45. Boisseau-Garsaud A.M., Cales-Quist D., Desbois N. et al. A new case of cutaneous infection by a presumed monoxenous trypanosomatid in the island of Martinique (French West Indies). *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.* 2000, 94:51–52.
46. Desbois N., Pratlong F., Quist D., Dedet J.P. *Leishmania (Leishmania) martiniquensis* n. sp. (Kinetoplastida: Trypanosomatidae), description of the parasite responsible for cutaneous leishmaniasis in Martinique Island (French West Indies). *Parasite.* 2014; 21:12.
47. Chiewchanvit S., Tovanabutra N., Jariyapan N. et al. Chronic generalized fibrotic skin lesions from disseminated leishmaniasis caused by *Leishmania martiniquensis* in two patients from northern Thailand infected with HIV. *Br. J. Derm.* 2015, 173: 663–670.
48. Leelayoova S., Siripattanapong S., Manomai J. et al. Leishmaniasis in Thailand: A Review of Causative Agents and Situations. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2017; 96(3): 534–542.
49. Thanakitjaroenkul J., Sitthi W., Chiewchanvit S. et al. Epidemiological Investigation of Visceral Leishmaniasis Caused by *Leishmania martiniquensis* in a Non-endemic Area of Thailand. *OSIR.* 2016; 9(2):1–7.
50. Liautaud B., Vignier N., Miossec C. et al. First Case of Visceral Leishmaniasis Caused by *Leishmania martiniquensis*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2015; 92(2): 317–319.
51. Pothirat T., Tantiworawit A., Chaiwarith R. et al. First Isolation of *Leishmania* from Northern Thailand: Case Report, Identification as *Leishmania martiniquensis* and Phylogenetic Position within the *Leishmania enriettii* Complex. *PLOS Neglected Tropical Diseases.* 2014; 8(12): e3339.
52. Jungudomjaroen S., Phumee A., Chusri S. et al. Detection of *Leishmania martiniquensis* DNA in various clinical samples by quantitative PCR. *Trop. J Biomed.* 2015; 32(4): 736–744.

Информация о соавторах:

Россина Анна Львовна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ, Москва, РФ; **Anna Rossina**, PhD, Professor of the Department of Infectious Diseases in Children, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow; +7 (499) 236-25-51; rosann@bk.ru

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

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