

## CURRENT ISSUES IN TREATMENT OF SKIN LEISHMANIASIS

### СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

Rasulova I. A.

Bukhara State Medical Institute, Uzbekistan

Khamdamov A. B.

Bukhara State Medical Institute, Uzbekistan

#### RESUME

This article presents the results of studies of the state of immunity in blood serum and affected areas of the skin in patients with cutaneous leishmaniasis in comparison with the indicators of healthy individuals.

**Keywords.** cutaneous leishmaniasis, immunity, blood vessels.

Изыскание новых эффективных лекарственных препаратов для лечения больных кожным лейшманиозом является весьма актуальным вопросом [1,3,5,7,9,11,13,15]. Несмотря на широкий комплекс профилактических мер борьбы, способствующих снижению заболеваемости, не всегда удается обеспечить полную ее ликвидацию и поэтому проблема лечения больных кожным лейшманиозом остается на сегодняшний день одной из важнейших проблем в дерматологии [2,4,6,8,10].

Поиск новых эффективных лекарственных средств, для лечения больных кожным лейшманиозом является весьма актуальным вопросом [17,19,21,23].

Для лечения кожного лейшманиоза применялись хирургические, иммунобиологические, химиотерапевтические и многие другие методы [12,14,16,18].

Во многих странах мира одними из наиболее широко применяемых лекарственных средств являются соединения 3-х и 5-ти валентных антимионатов в соединении с карбогидратом: стибенил, фуадин (стибофен), глюкантим, уреастибамин, пентостам [20,22]. В лечении больных кожным лейшманиозом чаще всего применяются два терапевтически эквивалентных препарата - пентостам (содиум стибоглюконат) и глюкантим (меглубина антимионат). В основе биохимического действия этих препаратов через подавление цикла гликолиза и лимонной кислоты и воздействия на цитокиновую систему предполагается ингибирование синтеза аденозина трифосфата и гванозин трифосфата [Berman J.D., Gallalee J.V., 1985; Berman J.D. et al., 1985; Azeredo-Coutinho R.B. et al., 2008].

Для повышения эффективности терапии антимионатами неоднократно модифицировалась либо путем увеличения суточной дозы и/или удлинением продолжительности лечения [Herwaldt B.L., Berman J.D. 1992; Herburn N.C. et al., 1993]. Herwaldt B.L., Berman J.D. [1992] и Herburn N.C. и соавторы [1993] рекомендуют проводить терапию препаратами сурьмы в дозах 20 мг/кг/сутки в течение 20 дней, а также клиническое обследование через 6 недель после завершения терапии и наблюдение больного в течение 1 года на предмет рецидива заболевания.

Довольно часто, несмотря на проводимое лечение, течение зоонозного кожного лейшманиоза принимает хроническое течение, иногда в течение нескольких лет, создает проблему не только для самих больных, но и для врачей-дерматологов.

Приведенные данные указывают на необходимость дальнейших исследований патогенеза для решения вопроса развития кожного лейшманиоза, а также возможности развития осложненных форм кожного лейшманиоза, в частности, металеишманиоза.

**Цель исследования.** Разработать метод молекулярно-генетической диагностики и патогенетической терапии кожного лейшманиоза на основе изучения иммуно-биохимических исследований.

**Материал и методы исследования.** В зависимости от проводимого лечения больные были разделены на две группы: в первую группу (традиционная группа) вошли 80 больных, составляющие группу сравнения и получавшие базисную терапию (витамины, антималярийные препараты, гепатотропные препараты, противогрибковые препараты) и местно - дезинфицирующие и ускоряющие эпителизацию средства; во вторую группу (комплексная терапия) вошли 104 больных, составляющие основную группу, которым на фоне традиционной терапии был назначен препарат «Мексидол» и местно в виде аппликаций «Фар Галс».

ФарГалс разработан впервые РУз, состав препарата водная вытяжка из среды культивирования автотрофных железоокисляющих бактерий. Он обладает выраженным антимикробным действием и достоверной ранозаживляющей активностью. Мексидол применяли внутримышечно по 100 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней. ФарГалс: местно в виде аппликаций, в разбавлении с дистиллированной водой в соотношении 1:1, 2 раза в сутки в течение 20 дней.

Критериями эффективности проводимой терапии, являлись сроки очищения лейшманиом от гнойно-некротического налета, паразитологического выздоровления, эпителизации язв и полное рассасывание специфических осложнений зоонозного кожного лейшманиоза.

Результаты исследования показали, что у больных бугорковой формой кожного лейшманиоза в основной группе очищения лейшманиом от гнойно-некротического налета в среднем равнялось  $15,0 \pm 0,31$  дня, а в группе больных, получавших традиционную терапию –  $20,0 \pm 0,36$  дней. У больных данной группы после традиционной терапии паразитологическое выздоровление наступило в среднем на  $15,3 \pm 1,01$  день и эпителизация язв завершилась на  $25,0 \pm 0,33$  день лечения. А у больных, получавших комплексное лечение, паразитологическое выздоровление наступило в среднем, через  $11,5 \pm 0,52$  дней и эпителизация язв завершилась через  $19,8 \pm 0,31$  дней после лечения. Полное рассасывание специфических осложнений у больных данной группы после традиционной терапии наступило на  $29,7 \pm 0,33$  день, а у больных, получавших комплексное лечение на  $23,6 \pm 0,29$  день лечения.

Вышеуказанное свидетельствует, что комплексный метод лечения больных бугорковой формой кожного лейшманиоза способствует более раннему сроку очищения лейшманиом от гнойно-некротического налета, паразитологического выздоровления, эпителизации язв и полного рассасывания специфических осложнений, чем при традиционном методе лечения.

У больных изъязвленными лейшманиомами в группе лиц, получавших традиционное лечение, очищения лейшманиом от гнойно-некротического налета происходило в среднем на  $25,0 \pm 0,39$  день, паразитологическое выздоровление – на  $16,9 \pm 1,50$  день, эпителизация язв – на  $29,6 \pm 0,36$  день и полное рассасывание специфических осложнений – на  $34,5 \pm 0,33$  день лечения. Тогда, как в основной группе очищения лейшманиом от гнойно-некротического налета происходило в среднем на  $18,6 \pm 0,38$  день, паразитологическое выздоровление – на  $12,2 \pm 0,87$  день, эпителизации язв – на  $24,1 \pm 0,39$  день и полное рассасывание специфических осложнений – на  $28,1 \pm 0,34$  день после лечения.

Следует отметить, что у больных данной группы после разработанного метода лечения по сравнению с традиционной терапией очищение лейшманиом от гнойно-некротического налета, паразитологическое выздоровление, эпителизация язв и полное рассасывание специфических

осложнений наблюдалось в более ранние сроки лечения. Однако у данной обследованной группы показатели были менее выражены, чем у больных бугорковой формой кожного лейшманиоза.

Аналогичная картина была выявлена у больных изъязвленными лейшманиомами с бугорками обсеменения с лимфангоитами.

Так, у больных изъязвленными лейшманиомами с бугорками обсеменения с лимфангоитами в группе пациентов, которым проводилось комплексное лечение, очищение лейшманиом от гнойно-некротического налета в среднем составило  $20,1 \pm 0,38$  дня, а в группе больных, получавших традиционную терапию –  $28,2 \pm 0,51$  дней. У больных данной группы на фоне традиционной терапии паразитологическое выздоровление наступило в среднем на  $18,7 \pm 2,90$  день, эпителизация язв на  $34,2 \pm 0,56$  день и полное рассасывание специфических осложнений на  $37,8 \pm 0,52$  день лечения. А у больных, получавших разработанный метод лечения паразитологическое выздоровление происходило в среднем через  $13,8 \pm 1,25$  дней, эпителизация язв через  $26,0 \pm 0,43$  дней и полное рассасывание специфических осложнений завершилось через  $29,8 \pm 0,39$  дней после лечения.

Следует отметить, что у больных изъязвленными лейшманиомами с бугорками обсеменения с лимфангоитами также после разработанного метода лечения по сравнению с традиционной терапией очищение лейшманиом от гнойно-некротического налета, паразитологическое выздоровление, эпителизация язв и полное рассасывание специфических осложнений также наблюдалось в более ранние сроки лечения. Однако у данных групп показатели были менее выражены, чем у больных бугорковой формой кожного лейшманиоза.

Следует указать, что проведение бактериологических исследований (обнаружение лейшманий) проводилось в начале терапии, через 10, 20 и 30 дней с момента начала терапии. Так, в начале лечения в обеих группах в 100% случаев выявлялись лейшмании, что являлось доказательством диагноза зоонозного кожного лейшманиоза. Проведение бактериологических исследований через 10 дней с момента начала лечения показало, что из 80 больных получавших традиционное лечение у 39 (48,7%) больных продолжали выявляться простейшие, в то время как из 104 больных, получавших комплексное лечение – только у 21 (20,2%) случаев. Через 20 дней лечения у 10 (12,5%) больных получавших традиционное лечение продолжались выявляться лейшмании с очагов поражений, в то время как среди больных получавших комплексное лечение лишь у 3 (2,9%) пациентов были выделены простейшие. Через 30 дней лечения лейшмании были выделены у 3 (3,7%) больных получавших традиционное лечение, когда в группе больных получавших комплексное лечение все анализы показывали отрицательный результат. Полученные данные указывают, что паразитологическое выздоровление было более выражено и наступало в более ранние сроки именно у больных получавших комплексное лечение.

Ближайшие результаты лечения оценивали по следующим критериям: значительное улучшение состояния – полное исчезновение патологических симптомов, улучшение состояния – очищение лейшманиом от гнойно-некротического налета, паразитологическое выздоровление, без эффекта – отсутствие положительного терапевтического эффекта.

Клинические наблюдения показали, что у больных бугорковой формой кожного лейшманиоза в основной группе (46 больных) у 29 (63,0%) больных отмечали значительное улучшение и у 17 (37,0%) – улучшение состояния. Тогда как, среди больных получавших традиционное лечение (36 больных) значительное улучшение выявлено – у 15 (41,7%), улучшение – у 12 (33,3%) и у 9 (25,0%) больных проведенное лечение не дало эффекта.

У больных изъязвленными лейшманиомами после комплексного метода лечения (32 больных) у 17 (53,1%) больных отмечали значительное улучшение, у 13 (40,6%) – улучшение состояния и у 2 (6,3%) больных проведенное лечение не дало эффекта. А, среди больных получавших традиционное лечение

(29 больных) значительное улучшение выявлено – у 10 (34,5%), улучшение – у 8 (27,6%) и у 11 (37,9%) больных проведенное лечение не дало эффекта.

Клинические наблюдения обследуемых больных показали (рис.8.7), что у больных изъязвленными лейшманиомами с бугорками обсеменения с лимфангоитами в основной группе (26 больных) у 13 (50,0%) больных отмечали значительное улучшение, у 10 (38,5%) – улучшение состояния и у 3 (11,5%) больных проведенное лечение не дало эффекта. Тогда как, среди больных получавших традиционное лечение (15 больных) значительное улучшение выявлено – у 5 (33,3%), улучшение – у 4 (26,7%) и у 6 (40,0%) больных проведенное лечение не дало эффекта.

Таким образом, клинические наблюдения свидетельствуют, что разработанный нами комплексный метод лечения больных зоонозным кожным лейшманиозом оказывает положительный терапевтический эффект и может быть рекомендован для лечения больных с данным дерматозом.

В последующих исследованиях нами было изучено влияние проводимой терапии на иммунный статус и показатели цитокинов больных кожным лейшманиозом.

В результате проведенного лечения традиционным методом у больных с бугорковой формой кожного лейшманиоза наблюдалась тенденция к снижению как относительного, так и абсолютного числа CD19-клеток по сравнению с данными до лечения ( $p > 0,05$ ). А у больных, получавших комплексное лечение после окончания терапии выявлялось достоверное снижение относительного количества CD19-клеток ( $p < 0,01$ ) и склонность к снижению абсолютного числа CD19-клеток ( $p > 0,05$ ).

Изучение концентрации сывороточных иммуноглобулинов показало, что после завершения традиционным методом лечения у больных с бугорковой формой кожного лейшманиоза уровень IgA, IgM и IgG оставалось на уровне данных при поступлении ( $p > 0,05$ ). У больных получавших разработанный нами метод терапии наблюдалось статистически достоверное снижение концентрации IgA и IgG ( $p < 0,05$ ) по отношению к данным до лечения, а количество IgM оставалось без изменений ( $p > 0,05$ ).

Наряду с этим в обеих группах отмечается достоверное снижение в сыворотке крови концентрации ЦИК ( $19,07 \pm 0,97$  у.е. и  $18,00 \pm 0,70$  у.е. соответственно) по сравнению с данными до лечения ( $23,93 \pm 1,11$  у.е. и  $27,17 \pm 1,06$  у.е. соответственно).

Полученные данные свидетельствуют, что разработанный нами метод лечения больных с бугорковой формой кожного лейшманиоза оказывает более эффективное иммуномодулирующее действие на показатели системы иммунитета, чем традиционная терапия.

В дальнейших исследованиях нами было изучено влияние проводимых методов терапии на систему иммунитета больных изъязвленными лейшманиомами.

Полученные данные показали, что у больных с изъязвленными лейшманиомами на фоне традиционной терапии наблюдалась склонность к увеличению относительного содержания CD3-клеток ( $p > 0,05$ ), а при комплексной терапии выявляется статистически достоверное повышение процентного количества CD3-клеток по сравнению с данными до лечения ( $p < 0,05$ ). Абсолютное число CD3-клеток в обеих группах оставалось без изменений ( $p > 0,05$ ).

Исследование субпопуляции Т-лимфоцитов выявило, что у больных с изъязвленными лейшманиомами после лечения традиционным методом определялась склонность к увеличению относительного количества CD4-клеток ( $p > 0,05$ ), а при комплексной терапии отмечается достоверное повышение процентного содержания CD4-клеток по отношению к данным до лечения ( $p < 0,05$ ). Абсолютное число CD4-клеток в обеих группах после лечения было склонно к повышению ( $p > 0,05$ ). У больных данной группы абсолютное и относительное количество CD8-клеток после окончания лечения, как с традиционным, так и комплексным методом терапии, оставалось на уровне данных до лечения ( $p > 0,05$ ).

У больных, леченных традиционным методом, ИРИ поднялся в 1,1 раз, а у больных получавших комплексный метод терапии этот показатель увеличился в 1,2 раз.

У больных с изъязвленными лейшманиомами на фоне традиционного лечения отмечалась тенденция к снижению как относительного, так и абсолютного содержания CD19-клеток по сравнению с данными до лечения ( $p>0,05$ ). А у больных, получавших комплексную терапию после окончания лечения выявлялось достоверное снижение относительного количества CD19-клеток ( $p<0,01$ ) и склонность к снижению абсолютного числа CD19-клеток ( $p>0,05$ ).

После окончания лечения традиционным методом в сыворотке крови у больных с изъязвленными лейшманиомами содержание IgM достоверно снизилось ( $p<0,05$ ) по сравнению с данными до лечения, а концентрация IgA и IgG оставалось на уровне данных до начала лечения ( $p>0,05$ ). А у больных получавших комплексный метод терапии наблюдалось достоверное снижение концентрации IgA, IgM и IgG ( $p<0,05$ ) по отношению к данным до лечения ( $p>0,05$ ).

У больных данной группы после окончания лечения, как с традиционным ( $p<0,05$ ), так и комплексным ( $p<0,01$ ) методом терапии, отмечается достоверное снижение в сыворотке крови концентрации ЦИК по сравнению с данными до лечения. Выявленное снижение показателя ЦИК было более выражено у больных, леченных комплексным методом.

Результаты исследования показывают, что комплексный метод лечения больных с изъязвленными лейшманиомами оказывает положительный эффект на восстановление выявленных нарушений в иммунной системе.

## Literature

1. Bogadelnikov I.V., Vyaltseva Yu.V., Karimov I.Z., Degtyareva A.A., Mazinova E.R., Dyadyura E.N., Los-Yatsenko N.G. Leishmaniasis — a surprise from the East. *Child's health*. 2012;3:38.
2. Kurdina M.I. Case of tubercular leishmaniasis. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2001;3:27-29.
3. Khamdamova M. T., Barotova M.M. Modern concepts on the etiopatogenesis of background and precancer diseases of the cervix // *ScienceAsia* 48 (2022): 31-38 doi: 10.2306/scienceasia1488-1295.2022.SE009
4. Potekaev N.N., Akimov V.G. *Differencial'naja diagnostika i lechenie kozhnyh boleznej* [Differential diagnosis and treatment of skin diseases]. Moscow: GJeOTAR-Media, 2016 456 p.
5. Cutaneous Manifestations of Human and Murine Leishmaniasis / Breanna M. Scorza, Edgar M. Carvalho, Mary E. Wilson / *International Journal Molecular Sciences* – 2017 - №18.
6. Khamdamova M. T. Echographic features of the range of variability in the size of the uterus and ovaries in women of menopausal age using oral and injectable forms of contraception // *American Journal of Medicine and Medical Sciences*. - 2020. - N10 (8). - P.580-583.
7. Khamdamova M. T. Echographic features variability in the size and shape of the uterus and ovaries in women of the second period of adulthood using various contraceptives // *Asian Journal of Multidimensional Research* - 2020. – N9 (5). - P.259-263.
8. Khamdamova M. T., Rabiev S. N. Anatomical and clinical correlations of fetal development assessment in women with different body types and height // *ScienceAsia* 48 (2022): 23-29 doi: 10.2306/scienceasia1488-1295.2022.SE008.
9. Khamdamova M. T. Somatometric characteristics of women of the first and second period of adulthood using different contraceptives with different body types // *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research* - 2020. – N8 (2). - P.69-76.
10. Khamdamova M.T., Barotova M.M. Modern concepts about diseases of the cervix // *Biology and Integrative Medicine* . ISSN 2181-8827 2022. №1 январь– феврал (54). С.70-77.

11. Khamdamova M. T. Age and individual variability of the shape and size of the uterus according to morphological and ultrasound studies // Problems of biology and medicine. 2020, №1 (116).-P.283-286.
12. Khamdamova M. T. Age echographic characteristics of the uterus and ovaries in women of the first and second period of middle age // Biology and integrative medicine. ISSN 2181-8827 2020. №2 - March-April (42).-P.75-86.
13. Khamdamova M. T. Anthropometric characteristics of the physical status of women in the first and second period of middle age // New day in medicine. 2020. - № 1 (29).- P.98-100.
14. Khamdamova M. T. Age echographic characteristics of the uterus and ovaries in women of the first and second period of middle age // Biology and integrative medicine. - Bukhara. 2020. №2 (42) - P.75-86.
15. Evropejskoe rukovodstvo po lecheniju dermatologicheskikh zabojevanij [European guidelines the treatment of dermatological diseases]. In A.D. Kacambas, T.M. Lotti (ed.); per. s angl. 2-e izd. Moscow: MEDpress-inform, 2009 736 p.
16. Khamdamov I.B., Khamdamov A.B. Classification and properties of mesh explants for hernioplasty of hernial defects of the anterior abdominal wall (review) // Biology and integrative medicine. ISSN 2181-8827 2021. №5 – март-апрель (52).С.12-22.
17. Khamdamov I.B., Khamdamov A.B. Endovideosurgical hernioplasty in women of fertile age // New day in medicine. 2021. №6 (38/1).P.25-27.
18. Хамдамова М.Т. Ультразвуковая особенности трехмерной эхографии в оценке состояния эндометрия и полости матки у женщин первого периода среднего возраста применяющие внутриматочные контрацептивные средства // Биология ва тиббиёт муаммолари. - Самарканд, 2020. - №2 (118). - С.127-131.
19. Khamdamova M. T. Ultrasound assessment of changes in the endometrium of the uterus in women of the first and second period of middle age when using intrauterine and oral contraceptives // Биомедицина ва амалиёт журнали. – Ташкент, 2020. - №2. - 8 часть. - С.79-85.
20. Khamdamova M. T., Barotova M.M. Clinical aspects of the use of laser photodynamic therapy in cervical pathology // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2021, 11(4): 353-355 DOI: 10.5923/j.ajmms.20211104.19
21. Хамдамова М.Т. Индивидуальная изменчивость матки и яичников у женщин применяющие и не использующие различные виды контрацептивные средства // Тиббиётда янги кун. - Ташкент, 2020. - № 3 (31). - С. 519-526. (14. 00.02; №22).
22. Khamdamova M. T., Urinova Sh.A. Innovative method of teaching students of the department of gynecology // New day in medicine. 2022 №2(40), march, april, P.432-435.
23. Diagnosis, Treatment and Clinical Features of Cutaneous Leishmaniasis in Saudi Arabia / Yousry A. Hawash, Khadiga A. Ismail, Maha M. Abdel-Wahab, Mahmoud Khalifa // The Korean Journal of Parasitology.