

## ЛЕЙШМАНИОЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ – АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА?

Т.Н. Ермак<sup>1</sup>, А.В. Кравченко<sup>1</sup>, В.И. Шахгильдян<sup>1</sup>, Е.Н. Понировский<sup>2</sup>, Н.Ю. Ганкина<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия

<sup>2</sup>Институт медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е.И. Марциновского, Москва, Россия

<sup>3</sup>Красноярский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Красноярск, Россия

### Leishmaniasis and HIV-infection – an actual problem?

T.N. Ermak<sup>1</sup>, A.V. Kravchenko<sup>1</sup>, V.I. Shahgil'dyan<sup>1</sup>, E.N. Ponirovskij<sup>2</sup>, N.Yu. Gankina<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Institute of Medical Parasitology, Tropical and Vector-borne named after E.I. Martinsonsky, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Krasnoyarsk regional center for prevention and control of AIDS and infectious diseases, Krasnoyarsk, Russia

### Резюме

*Цель:* клиническая характеристика всех известных случаев сочетанного течения висцерального лейшманиоза и ВИЧ-инфекции в Российской Федерации.

*Результаты.* Статья содержит сведения по проблеме сочетанного течения ВИЧ-инфекции и лейшманиоза: ряд статистических и обзорных данных в мире. Представлена краткая характеристика известных случаев висцерального лейшманиоза у больных ВИЧ-инфекцией в РФ, а также подробное описание последнего больного с установленным диагнозом висцерального лейшманиоза в 2019 г. в Москве. Во всех случаях установление диагноза висцерального лейшманиоза было затруднительно, что было обусловлено клиническими особенностями и отсутствием настороженности медиков в отношении висцерального лейшманиоза. Все больные, кроме одного, заразились висцеральным лейшманиозом во время пребывания в Крыму.

*Заключение.* Авторы указывают на необходимость формирования у врачей диагностической настороженности по данной патологии, тем более что с расширением туристических маршрутов за рубеж, особенно в эндемичные страны, а также в Крым актуальность этой проблемы возрастает.

**Ключевые слова:** висцеральный лейшманиоз, ВИЧ-инфекция, диагностика.

### Abstract

*The aim of the work is the clinical characteristics of all known cases of combined visceral leishmaniasis (VL) and HIV infection in the Russian Federation.*

*Results.* The article contains information on the problem of the combined course of HIV infection and leishmaniasis: a number of statistical and overview data in the world. A brief description of known cases of high blood pressure in patients with HIV infection in the Russian Federation, as well as a detailed description of the last patient diagnosed with VL in 2019 in Moscow. In all cases, the diagnosis of VL was difficult, which was due to clinical features and the lack of alertness of physicians in relation to VL. All but one of the patients contracted VL during their stay in Crimea.

*Conclusion.* The authors point to the need for the formation of diagnostic alertness among doctors on this pathology, especially since with the expansion of tourist routes abroad in endemic countries, as well as in the Crimea, the relevance of this problem increases.

**Key words:** visceral leishmaniasis, HIV-infection, diagnosis.

### Введение

Лейшманиоз (Leishmaniasis) – протозойное заболевание, вызываемое простейшими рода *Leishmania*, которые способны к паразитированию в организмах многочисленных млекопитающих, включая человека, и передаются через укус москитов (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae). Большинство форм лейшманиозов – заболевания с природной очаговостью. Лейшманиозы распространены в странах с тропическим и субтропичес-

ким климатом. Общее число больных по оценкам экспертов – 12–14 млн человек. Заболевания людей зарегистрированы в 98 государствах Азии, Африки, Южной Европы, Центральной и Южной Америки, где риску заражения подвержены 350 млн человек. В 2012 г. было сообщено о его распространении в 102 странах. По оценкам, ежегодно происходит 1,3 млн новых случаев инфицирования и от 20 000 до 30 000 случаев смерти [1]. Единичные спорадические случаи висцерального

лейшманиоза зарегистрированы в РФ (Восточный Крым и Дагестан). Ежегодно регистрируют завозные случаи лейшманиозов среди российских граждан, возвратившихся из деловых или туристических поездок в страны с тропическим и субтропическим климатом, а также среди иностранцев [2].

У человека клиническая картина лейшманиоза, возбудителями которого является 21 вид лейшманий, отличается значительным разнообразием и проявляется в виде трех клинических форм: кожный (КЛ), кожно-слизистый (КСЛ) и висцеральный (ВЛ). При кожном лейшманиозе поражаются кожные покровы, при кожно-слизистом — кожа и слизистые оболочки верхних дыхательных путей, иногда с разрушением мягких тканей и хрящей; при висцеральном лейшманиозе возбудитель локализуется в печени, селезенке, костном мозге, лимфатических узлах, реже — в кожных покровах. Все видовые формы лейшманиозов характеризуются длительным течением болезни (от нескольких месяцев до года и более) и нередко приводят к продолжительной потере трудоспособности. Висцеральный и кожно-слизистый лейшманиозы без специфического лечения заканчиваются смертью больного.

Висцеральный (средиземноморский) лейшманиоз (возбудитель *L. infantum*) — типичный зооноз с природной очаговостью. Резервуаром возбудителя в условиях дикой природы являются различные представители семейства собачьих — лисица, шакал, корсак и др., а в населенных пунктах — собаки. По данным ВОЗ, в мире ежегодно происходит 200 — 400 тыс. новых случаев ВЛ. От ВЛ в мире погибает до 30 тысяч человек, и по показателям смертности он уступает только малярии [3]. Инкубационный период при ВЛ может быть от 2 недель до 1 года и более, но в среднем составляет 3 — 5 месяцев, поэтому случаи заболевания регистрируются круглогодично с преобладанием в зимние и весенние месяцы. Заболевание характеризуется постепенным развитием перемежающейся лихорадки, развитием сплено- и гепатомегалии: селезенка увеличивается значительно и быстро, а печень менее интенсивно. Иногда наблюдается увеличение периферических лимфатических узлов. Характерными признаками ВЛ также являются прогрессирующие анемия, лейко- и тромбоцитопения, гипер- и диспротеинемия, повышение СОЭ, нарастающее истощение, геморрагический синдром. Обычны осложнения в результате присоединения вторичной инфекции. По характеру течения различают острую и хроническую формы ВЛ. Острая форма наблюдается у детей раннего возраста и отличается высокой лихорадкой (до 39 — 40°C), тяжелой интоксикацией, быстро прогрессирующим ухудшением общего состояния. Продолжитель-

ность болезни до 3 — 6 месяцев. Хроническая форма ВЛ встречается у детей старшего возраста и у взрослых, характеризуется более легким течением и продолжительными ремиссиями. Продолжительность от 3 месяцев до 1 года, реже до 1,5 — 3 лет. У взрослых ВЛ часто имеет субклиническое течение и может проявиться через 2 — 3 года или даже 10 — 20 лет под действием провоцирующих факторов, из которых основным является выраженный иммунодефицит в результате ВИЧ-инфекции. Подавляющее число ко-инфекции ВИЧ/ВЛ приходится на мужчин в возрасте 20 — 40 лет. На фоне ВИЧ-инфекции резко увеличивается концентрация лейшманий в крови (у 75% больных) и кожных покровах (у 88% больных) — источниках инфекции для переносчиков. ВИЧ повышает риск развития лейшманиоза в несколько сотен раз [4]. Механизм взаимодействия лейшманий и ВИЧ — синергический: оба возбудителя инфицируют одни и те же мишени — клетки моноцитарного ряда (макрофаги и/или дендритные, играющие важную роль в иммунорегуляции) и усиливают действие друг друга [4 — 6]. Паразит, действуя совместно с ВИЧ, индуцирует хроническую иммунную активацию и таким образом повышает вирусную нагрузку ВИЧ, т.е. способствует прогрессии к СПИДу. В то же время вызванная ВИЧ иммуносупрессия способствует размножению лейшманий. У таких пациентов даже слабовирулентные штаммы лейшманий могут вызвать поражение внутренних органов. Возможны необычные проявления как висцеральной, так и кожной (или кожно-слизистой) формы болезни: висцеротропные виды лейшманий могут быть выделены из кожных поражений, а дермотропные — из поражений внутренних органов.

В последние годы в связи с широким распространением ВИЧ-инфекции и висцерального лейшманиоза стали регистрироваться случаи этой микст-инфекции в странах Северной Европы. Такие пациенты, заразившиеся ВЛ преимущественно в южных регионах Европы (которые относятся к эндемичным по ВЛ районам), были описаны в Англии, Германии, Швейцарии. В России к настоящему времени известно о 5 таких больных, причем 4 из них заразились ВЛ в Крыму. Еще один случай был описан на Украине. Практически все эти случаи связаны с большими диагностическими трудностями из-за многообразия клинической картины на фоне низких параметров иммунитета, а также отсутствия настороженности медиков в отношении этого пока еще редкого для нашей страны вторичного поражения.

У больных с ВИЧ-инфекцией могут наблюдаться как классические симптомы (все или некоторые), так и атипичные признаки. По данным ВОЗ, типичная клиническая картина ВЛ возникает у 84% больных, атипичная — у 16%. У 90% больных

с клиническими проявлениями ВЛ уровень CD4+ Т-лимфоцитов составляет  $<0,2 \times 10^9$  клеток/л. Чаще всего у больных регистрируют, как и при классическом варианте ВЛ, лихорадку (84%), спленомегалию (56%), гепатомегалию (34%), панцитопению (62%). Поражение ЖКТ, кожи и легких наблюдают у 30 – 60% больных. При пункции костного мозга в большинстве случаев обнаруживают лейшмании. Описано «скрытое» течение ВЛ у некоторых больных с ВИЧ-инфекцией, когда отсутствуют какие-либо клинические симптомы, а лейшмании обнаруживают в крови или даже в нормальной коже. При поражении пищеварительного тракта основными симптомами выступают диарея, дисфагия, боли в животе, ощущение дискомфорта в прямой кишке, желудочное или кишечное кровотечение. При этом наиболее часто страдают двенадцатиперстная кишка и желудок, а у 50% больных при эндоскопическом исследовании слизистые оболочки этих органов имеют нормальный вид. Иногда ВЛ может манифестировать с поражения кожи, при этом возможно изъязвление элементов. Такие варианты болезни трудно диагностировать, и они имеют плохой прогноз. При аутопсии возбудителей, помимо классической локализации, находят также в миокарде, надпочечниках и других органах в виде сплошь состоящих из лейшманий инфильтратов. Все чаще регистрируются случаи сочетанного течения ВЛ с другими тяжелыми оппортунистическими заболеваниями: пневмоцистозом, саркомой Капоши, кандидозом, цитомегаловирусной инфекцией и пр. На фоне выраженного иммунодефицита течение ВЛ приобретает злокачественный характер; болезнь становится резистентной к специфическим лечебным препаратам, учащаются рецидивы, продолжительность жизни больных значительно сокращается [7]. При рецидивах ВЛ наблюдается такая же симптоматика, как при первом эпизоде, и с внедрением в лечебную практику антиретровирусной терапии (АРТ) она не изменилась [8, 9]. Без специфического лечения большинство больных ВЛ умирают от тяжелых осложнений.

**Цель исследования** — клиническая характеристика всех известных случаев сочетанного течения ВЛ и ВИЧ-инфекции в Российской Федерации.

### Результаты и обсуждение

Представляем краткую характеристику известных случаев ВЛ у больных ВИЧ-инфекцией в РФ, а также подробное описание последнего больного с установленным диагнозом ВЛ в 2019 г. в Москве.

Первый случай ВЛ у жителя Московской области, больного ВИЧ-инфекцией, в РФ был описан нами еще в 1997 г.: до постановки диагноза болезнь протекала в течение нескольких месяцев по класси-

ческому типу в сочетании с саркомой Капоши, кандидозом полости рта и рецидивирующей герпетической инфекцией, что было поводом для исключения ВИЧ-инфекции. В течение 7 мес. было достигнуто полное излечение ВЛ, однако впоследствии у пациента развился генерализованный туберкулез, который стал причиной смерти больного [10,11].

Через 18 лет в Санкт-Петербурге описан второй случай ВЛ у ВИЧ-инфицированного потребителя психотропных препаратов, протекавшего с поражением кожи, который сначала был истолкован как гистоплазмоз, хотя у пациента отсутствовал соответствующий эпиданамнез, и лишь в последующем произошла правильная расшифровка диагноза, больной довольно успешно проходил лечение, которому помешала передозировка наркотика [12].

Третий случай подробно описан нами в 2018 г. у жителя Иркутска 1971 г.р. Диагноз ВИЧ-инфекции у пациента был установлен еще в 1999 г., однако до 2008 г. на диспансерном учете он не состоял. С сентября 2007 г. стал отмечать подъемы температуры до высоких цифр. При обращении в поликлинику в анализах крови в январе 2008 г. обнаружено снижение гемоглобина до 79 г/л. С диагнозом «Лихорадка неуточненной этиологии» больного госпитализировали в Иркутскую областную клиническую инфекционную больницу, где были выявлены выраженная гепатоспленомегалия, лейкоцитопения, анемия. Число CD4-лимфоцитов составляло  $0,181 \times 10^9$  клеток/л. В течение последующих 3,5 лет пациент страдал множественными язвенными дефектами кожи, был неоднократно госпитализирован по поводу выраженной анемии и панцитопении, однако диагноз ВЛ был установлен только после пункции костного мозга. У пациента было тяжелое рецидивирующее течение болезни (получал лечение препаратами сурьмы с переменным успехом): за последний год он перенес 4 рецидива. Запущенный ВЛ стал фактором, отягощающим течение ВИЧ-инфекции и препятствующим успешному восстановлению иммунитета на фоне АРТ, и больной погиб. Вероятнее всего, больной был инфицирован лейшманиями в предгорьях Крымских гор, где он отдыхал в 2007 г., и заражение произошло на фоне прогрессирования иммунодефицита (прошло 8 лет со времени установления диагноза ВИЧ-инфекции). Отсутствие врачебной настороженности не позволило установить диагноз лейшманиоза в 2008 г. и начать его лечение. Только правильно собранный эпидемиологический анамнез в феврале 2011 г. в разгаре клинических проявлений болезни привел к предположению о возможности лейшманиоза у пациента, который и был диагностирован через 3,5 года после появления клинических и гематологических симптомов заболевания [13].

У новосибирского пациента ВЛ (четвертый случай) стал проявляться примерно за год до выявления у него ВИЧ-инфекции во время госпитализации: отмечены постепенное снижение массы тела (на 20 кг), лихорадка до 38° С, генерализованная лимфаденопатия и гепатоспленомегалия, кандидоз пищевода, а также выраженные изменения в гемограмме (значительные тромбоцитоз и эритропения, низкое содержание гемоглобина и т.п.). Приглашенный гематолог для исключения болезни крови рекомендовал стерильную пункцию; при исследовании пунктата были обнаружены лейшмании. При проведении специфической терапии (амфотерицин В) и АРТ быстро произошло клиническое и иммунологическое улучшение [14].

Пятый (и пока последний) из известных нам случаев ВЛ диагностирован в Клинической инфекционной больнице № 2 г. Москвы в октябре 2019 г. у пациента 1986 г.р. Больной состоит на диспансерном учете с февраля 2013 г. в Лесосибирской межрайонной больнице (филиал Красноярского Центра ПБСПИД). При постановке на учет диагноз «ВИЧ-инфекция, ст. 3, остроконечные кондиломы». Со слов больного, ВИЧ-инфекция была диагностирована в 2006 г., заразился от ВИЧ-инфицированной женщины. Последний раз на амбулаторном приеме был в апреле 2016 г., когда число CD4 клеток было  $0,154 \times 10^9/\text{л}$ , ВН составила 1,19 млн копий/мл. Еще в 2013 г. ему была назначена АРТ (комбивир, стокрин); в последующем схемы лечения неоднократно менялись, т.к. больной был плохо привержен терапии и всегда прерывал ее.

Пациента в течение лета 2019 г. трижды госпитализировали в Клиническую инфекционную больницу № 2 г. Москвы по поводу выраженной лихорадки (40°С), слабости, одышки. Регистрировались гепатоспленомегалия, панцитопения, однако от предложенной заподозрившим ВЛ консультантом-гематологом трепанобиопсии пациент отказывался и выписывался из стационара под расписку. Во время госпитализации в сентябре 2019 г. число CD4 лимфоцитов составило 0,06 клеток/л, вирусная нагрузка — 2 723 975 копий РНК ВИЧ в мл. Только во время последней госпитализации в октябре 2019 г., когда самочувствие больного значительно ухудшилось (диагностированы двусторонняя пневмония и кандидозный эзофагит), он согласился на проведение стерильной пункции. При исследовании костного мозга отмечено усиление пролиферации гранулоцитарного ростка без нарушения созревания и обнаружены *Leishmania spp.* в большом количестве. При исследовании материала в Институте медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е.И. Марциновского получено подтверждение данного результата. Таким образом, установлен диагноз «ВИЧ-инфекция, ст.4В, фаза прогресси-

рования (при отсутствии АРТ); висцеральный лейшманиоз, двусторонняя пневмония, кандидозный эзофагит». В настоящее время пациент получает амфотерицин В и антиретровирусную терапию; проведено лечение бактериальной пневмонии и кандидоза пищевода.

Что касается эпиданамнеза, то после 2016 г. пациент выбыл из Красноярского края и проживал в различных хостелах и общежитиях Москвы и Московской области, а также с сентября по декабрь 2018 г. жил в Крыму в районе Феодосии, где, с его слов, имеет свой дом. Наиболее вероятно, что он заразился ВЛ именно во время пребывания в районе Феодосии.

Аналогичный случай был описан авторами с Украины в 2010 г. [15]: 40-летний житель Конопта, уроженец Узбекистана (на родине не был с 1991 г.) в 1998 — 2007 гг. проживал в Крыму: работал в кафе на побережье в Алуштинском районе, а последние 2 года — в Сумской области. В декабре 2007 г. был диагностирован туберкулез легких, в связи с чем пациент проходил лечение в туберкулезном стационаре, где был установлен диагноз ВИЧ-инфекции, о котором в дальнейшем пациент умолчал. В январе 2009 г. лечился в дерматологическом отделении («Аллергический контактный дерматит»). В апреле 2009 г. по поводу острого бронхита госпитализирован в терапевтическое отделение. При госпитализации состояние больного было тяжелым, отмечались выраженная интоксикация, кахексия, гепатоспленомегалия, анемия, лейкоцитопения, лимфаденопатия, оральный кандидоз, ангулярный хейлит, герпетические высыпания на лице, в связи с чем было проведено обследование на ВИЧ-инфекцию, диагноз которой подтвердился, и обнаружены признаки глубокого иммунодефицита (число CD4-лимфоцитов  $0,038 \times 10^9$  клеток/л.). С диагностической целью произведена стерильная пункция, в пунктате обнаружены лейшмании. Терапия амфотерицином В, а затем глюкантимом привела к клиническому улучшению.

Таким образом, нам известно о 5 российских случаях ВИЧ-инфекции в сочетании с ВЛ: четырех — связанных с Крымом, и одним — завозным из зарубежья.

Все случаи лейшманиозов среди общего населения в РФ завозные, кроме нескольких местных случаев ВЛ в Дагестане и Крыму, где существуют потенциальные переносчики — москиты (*Phlebotomus*), возбудители (*Leishmania*) и источники инфекции из природного резервуара (собаки, лисы и шакалы). В Российской Федерации с 1991 по 2014 г. был зарегистрирован 31 случай ВЛ из 22 стран мира, в 2018 г. — один в Севастополе.

Россия официально (по градации ВОЗ) не является эндемичной по ВЛ, но в Крыму наличие

спорадических случаев этого заболевания у взрослых и детей, увеличение туристического потока в курортный сезон и особенности передачи этой инфекции не исключают возможности возникновения сезонных вспышек [2, 16]. Недооценка этого факта местными органами здравоохранения и отсутствие осведомленности среди медицинских работников, а также недостатки системы эпиднадзора за ВЛ в этом регионе приводят к диагностическим ошибкам и поздней диагностике, пропуску таких случаев. По-видимому, случаев заболевания ВЛ в Крыму на самом деле больше, чем это указано в официальной статистике.

ВИЧ-инфицированные лица подвержены значительному риску: как видно в представленных нами наблюдениях, у больных ВИЧ-инфекцией возможно атипичное течение или сочетание атипичных и классических признаков ВЛ, а также сочетание ВЛ с другими вторичными заболеваниями, что в отсутствие настороженности медицинских работников приводит к поздней диагностике этого заболевания. Диагностика ВЛ у представленных больных была связана с большими трудностями, хотя практически все пациенты длительно (несколько месяцев и даже лет!) страдали от выраженной лихорадки, потери массы тела, гепатоспленомегалии, анемии, панцитопении, а в двух случаях — кожных поражений и т.п., что в сочетании с соответствующим эпиданамнезом могло вызвать подозрение на ВЛ. Весьма вероятно, что среди живущих с ВИЧ людей (ЛЖВ) — жителей Крыма случаи ВЛ медики расценивают как проявления других вторичных заболеваний, частота которых существенно выше.

### Заключение

В Республике Крым (и Севастополе) официально состоят на учете 24 тыс. ЛЖВ [17]. Случаев микст-инфекции пока зарегистрировано мало, и все (кроме одного — не то жителя Красноярского края, не то — новоявленного крымчанина) выявлены как завозные из Крыма, а не среди крымских ЛЖВ, хотя случаи заболевания ВЛ среди них наверняка есть, только они остаются нерасшифрованными.

Случаи ВЛ у больных ВИЧ-инфекцией в России и возможность заражения обеими инфекциями при парентеральном использовании наркотиков подтверждают необходимость формирования у врачей диагностической настороженности по данной патологии, тем более что с расширением туристических маршрутов за рубеж, особенно в эндемичные страны, а также в Дагестан и Крым, многие районы которого ежегодно принимают миллионы отдыхающих, проблема ВЛ приобретает особую актуальность.

### Литература

1. Лейшманиоз. Информационный бюллетень ВОЗ. Сентябрь 2016. Доступно по: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/ru/>. Ссылка активна на 21.03.18. Обновлено в марте 2018
2. Понировский, Е.Н. Эпидемиологическая ситуация по лейшманиозам в Российской Федерации: первые достоверные случаи местной передачи / Е.Н.Понировский [и др.] // Мед. паразитол. — 2015. — № 3. — С. 3–7.
3. Серия технических докладов ВОЗ. Борьба с лейшманиозом // Доклад на заседании Комитета экспертов ВОЗ по борьбе с лейшманиозом, Женева, 22–26 марта 2010 г. Серия технических докладов, ВОЗ № 949. — ВОЗ.-2010. — 225.
4. Alvar J, Aparicio P, Aseffa A, Den Boer M, Cañavate C, Dedet JP et al. The relationship between leishmaniasis and AIDS: the second 10 years. *Clin Microbiol Rev.* 2008 Apr;21(2):334-59, table of contents. DOI: 10.1128/CMR.00061-07.
5. Andreani G, Lodge R, Richard D, Tremblay MJ. Mechanisms of interaction between protozoan parasites and HIV. *Curr Opin HIV AIDS.* 2012 May;7(3):276-82. DOI: 10.1097/COH.0b013e32835211e9
6. Garg R, Lodge R, Descoteaux A, Tremblay MJ. Leishmania infantum promastigotes reduce entry of HIV into macrophages through a lipophosphoglycan-mediated disruption of lipid rafts. *J Infect Dis.* 2008 Jun 15;197(12):1701-8. DOI: 10.1086/588146
7. Cota GF, de Sousa MR, Rabello A. Predictors of visceral leishmaniasis relapse in HIV-infected patients: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011 Jun;5(6):e1153. DOI: 10.1371/journal.pntd.0001153
8. Lopez-Velez, R., J. A. Perez-Molina, A. Guerrero, F. Baquero, J. Villarrubia, L. Escribano, C. Bellas, F. Perez-Corral, and J. Alvar. 1998. Clinicoepidemiologic characteristics, prognostic factors, and survival analysis of patients coinfecting with human immunodeficiency virus and Leishmania in an area of Madrid, Spain. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 58:436-443.
9. Pintado, V., P. Martin-Rabadañ, M. L. Rivera, S. Moreno, and E. Bouza. 2001. Visceral leishmaniasis in human immunodeficiency virus (HIV)-infected and non-HIV-infected patients. A comparative study. *Medicine (Baltimore)* 80:54-73
10. Ермак, Т.Н. Первый случай висцерального лейшманиоза у больного с ВИЧ-инфекцией в России / Т.Н. Ермак [и др.] // Терапевтический архив. — 1997. — Т. 69 (№11). — С. 48–50.
11. Ермак, Т.Н. Лейшманиоз и ВИЧ-инфекция / Т.Н. Ермак // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2015. — № 1. — С.48–52.
12. Кабанова, В.И. Клинический случай висцерального лейшманиоза у пациента с ВИЧ-инфекцией / В.И. Кабанова [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2015. — Т. 7(3). — С. 80–86.
13. Рубцова, Н.В. Новый случай висцерального лейшманиоза у больного ВИЧ-инфекцией в России / Н.В. Рубцова [и др.] // Инфекционные болезни. — 2018. — Т. 16, № 2. — С. 116–119.
14. Обгольц, Ю.Н. Инфекционная патология в практике врача-гематолога: висцеральный лейшманиоз у ВИЧ-инфицированного пациента / Ю.Н. Обгольц [и др.] // Сибирский научный медицинский журнал. — 2019. — Т. 39, № 1. — С. 72–76.
15. Чемич М.Д., Троцька Ю, Кулеш Л.П., та ін. Висцеральний лейшманіоз як СНІД-індикаторне захворювання: труднощі в діагностиці та лікуванні. Інфекційні хвороби. 2010;1:81-84.
16. Баранец, М.С. Крым — российский очаг висцерального лейшманиоза / М.С. Баранец, Т.Н. Ермак, Е.Н. Понировский // Терапевтический архив. — 2017. — № 11. — С.100–104.

17. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень №44. — М.: Федеральный научно-методический центр ПБ СПИД Роспотребнадзора, 2019. — 56 с.

#### References

1. Leishmaniasis. Fact sheet Updated September 2016 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/en/> Accessed March 2018
2. Ponirovsky E.N., Strelkova M.V., Zavoikin V.D., Tumolskaya N.I., Mazmanyana M.V., Baranets M.S., Zhirenkina E.N. The epidemiological situation of leishmaniasis in the Russian Federation: the first valid cases of local transmission. *Medicinskaya parazitologiya*. — 2015. — №3. — 3-7. (in Russian).
3. Seriya tekhnicheskikh dokladov VOZ №949. Bor'ba s leishmaniozom. // Doklad na zasedanii Komiteta ekspertov VOZ po bor'be s leishmaniozom, Zheneva, 22–26 marta 2010 goda. VOZ, Zheneva. — 2010. — 225 s. (in Russian).
4. Alvar J, Aparicio P, Aseffa A, Den Boer M, Ca avate C, Detdet JP et al. The relationship between leishmaniasis and AIDS: the second 10 years. *Clin Microbiol Rev*. 2008 Apr;21(2):334-59, table of contents. DOI: 10.1128/CMR.00061-07
5. Andreani G, Lodge R, Richard D, Tremblay MJ. Mechanisms of interaction between protozoan parasites and HIV. *Curr Opin HIV AIDS*. 2012 May;7(3):276-82. DOI: 10.1097/COH.0b013e32835211e9
6. Garg R, Lodge R, Descoteaux A, Tremblay MJ. Leishmania infantum promastigotes reduce entry of HIV into macrophages through a lipophosphoglycan-mediated disruption of lipid rafts. *J Infect Dis*. 2008 Jun 15;197(12):1701-8. DOI: 10.1086/588146
7. Cota GF, de Sousa MR, Rabello A. Predictors of visceral leishmaniasis relapse in HIV-infected patients: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011 Jun; 5(6):e1153. DOI: 10.1371/journal.pntd.0001153
8. Lopez-Velez, R., J. A. Perez-Molina, A. Guerrero, F. Baquero, J. Villarrubia, L. Escibano, C. Bellas, F. Perez-Corral, and J. Alvar. 1998. Clinicoepidemiologic characteristics, prognostic factors, and survival analysis of patients coinfecting with human immunodeficiency virus and Leishmania in an area of Madrid, Spain. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 58:436-443.
9. Pintado, V., P. Martin-Rabadan, M. L. Rivera, S. Moreno, and E. Bouza. 2001. Visceral leishmaniasis in human immunodeficiency virus (HIV)-infected and non-HIV-infected patients. A comparative study. *Medicine (Baltimore)* 80:54-73
10. Ermak T.N., Kravtchenko A.V., Gruzdev B.M., Philippov P.G. The first case of visceral leishmaniasis in patient with HIV infection in Russia. *Terapevticheskij arhiv*. — 1997. — №11. — 48–50. (In Russian).
11. Ermak T.N. Leishmaniasis and HIV infection. *Epidemiologiya i infektsionnie olezni. Aktual'nye voprosy*. 2015;1:48-52. (In Russian).
12. Kabanova V.I., Bazyuk Ye.M., Stepanova Ye.V., Zinslerling V.A., Zyrianova Yu.O. Clinical case of Leishmaniasis in a patient with HIV infection. *VICH-infektsiya i immunosupressii*. — 2015. — 7(382). — 80-86. (In Russian).
13. Rubtsova N.V., Ermak T.N., Plotnikova Yu.K., Kovalenkova K.N., E.V.Koshkina, Belykh K.A. A new case of visceral leishmaniasis in a HIVinfected patient in Russia. *Infektsionnie bolezni*. 2018. — 16(2). — 116–119. (In Russian). DOI: 10.20953/1729-9225-2018-2-116-119
14. Obgolt's Yu.N., Samoylova N.G., Fed S.S., Karmanovskaya S.A., Kovynev I.B., Pospelova T.I. Infectious diseases in hematologist's practice: visceral leishmaniasis in HIV-infected patient. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal* — 2019. — T. 39, № 1. — 72-76. (In Russian). DOI: 10.15372/SSMJ20190110
15. Chemych N.D., Trotska I.O., Kulesh K.P. Visceral leishmaniasis as AIDS indicator disease: severities of diagnostic and treatment. *Infekt. bolezni* — 2010. -№ 1. — 81–84. (in Ukraine).
16. Baranets M.S., Ermak T.N., Ponirovsky E.N. Crimea — Russian center of visceral leishmaniasis. *Terapevticheskij arhiv*. — — 2017. — № 11. — 100-104. (In Russian). <https://doi.org/10.17116/terarkh20178911100-104>
17. HIV infection. Information Bulletin No. 44. Federal scientific and methodological center for prevention and control of AIDS. — М. — 2019. — 56. (In Russian).

#### Авторский коллектив:

*Ермак Татьяна Никифоровна* — ведущий научный сотрудник СНИО ЭП СПИД Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, д.м.н.; тел.: 8(495)366-0518, +7-916-220-35-97, e-mail: t.ermak@hiv-russia.ru

*Кравченко Алексей Викторович* — ведущий научный сотрудник СНИО ЭП СПИД Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, д.м.н., профессор; тел.: 8(495)366-05-18, e-mail: a.kravchenko@hiv-russia.ru

*Шахильган Василий Иосифович* — старший научный сотрудник СНИО ЭП СПИД Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, к.м.н.; тел.: 8(495)366-0518, +7-916-678-10-38, e-mail: vishakh@yandex.ru

*Понировский Евгений Николаевич* — ведущий научный сотрудник Института медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е.И. Марциновского, д.б.н., профессор; тел.: +7-964-717-18-55, e-mail: eponirovsky@mail.ru

*Ганкина Наталья Юрьевна* — заведующая поликлиническим отделением Красноярского краевого центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, к.м.н.; тел.: 8(391)212-11-74, e-mail: aids@kttk.ru