

СОВРЕМЕННЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОЖНЫХ ЛЕЙШМАНИОЗОВ В УЗБЕКИСТАНЕ

Т.И. Муратов¹, У.Т.Сувонкулов¹, З.Ю. Садиков¹, О.Д. Ачилова¹, Ж.А. Анваров²
Научно-исследовательский институт медицинской паразитологии им. Л.М. Исаева¹,
Ташкентская медицинская академия²

Ключевые слова: лейшмании, антропонозный кожный лейшманиоз, зоонозный кожный лейшманиоз, москиты, полимеразная цепная реакция.

Таянч сўзлар: лейшмания, антропик дермал лейшманиоз, зоонотик тери лейшманиоз, чивинлар, полимераз занжир реакция.

Key words: leishmania, anthropic dermal leishmaniasis, zoonotic cutaneous leishmaniasis, mosquitoes, polymerase chain reaction.

Заболеваемость кожным лейшманиозом в Узбекистане в последние годы не имеет тенденции к снижению. В Научно-исследовательском институте медицинской паразитологии им. Л.М. Исаева была осуществлена диагностика видовой принадлежности возбудителей кожного лейшманиоза с использованием молекулярно-биологических методов диагностики (ПЦР). Результаты проведенных исследований выявили преобладание распространения возбудителя и переносчика антропонозной формы кожного лейшманиоза в регионах, ранее традиционно считавшихся эндемичными по зоонозному кожному лейшманиозу.

ЎЗБЕКИСТОНДА ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЭПИДЕМИОЛОГИК ЖИХАТЛАРИ

Т.И. Муратов¹, У.Т.Сувонкулов¹, З.Ю. Садиков¹, О.Д. Ачилова¹, Ж.А. Анваров²
Л.М. Исаев номидаги тиббий паразитология илмий – текшириш институти¹,
Тошкент тиббиёт академияси²

Сўнги йилларда Ўзбекистонда тери лейшманиозининг тарқалишини ўсиши кузатилмоқда. Шу сабабли Ўзбекистонда биринчи марта Л.М.Исаев номидаги Тиббий паразитология илмий – текшириш институтида тери лейшманиози касаллигининг сабабчиси молекуляр – биологик диагностика усуллари (ПЦР) ёрдамида тури аниқланди. Ўтказилган тадқиқотлар натижасида илгари анъанавий зооноз тери лейшманиози учун эндемик деб ҳисобланган ҳудудларда тери лейшманиозининг антропоноз шакли кўзгатувчиси ва ташувчиси тарқалишини аниқлади.

THE MODERN EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS IN UZBEKISTAN

T.I. Muratov¹, U.T. Suvonkulov¹, Z.Y. Sadikov¹, O.D. Achilova¹, J.A. Anvarov²
Scientific Research Institute of Medical Parasitology named after L.M. Isayev¹,
Tashkent Medical Academy²

The incidence of cutaneous leishmaniasis in Uzbekistan in recent years has no tendency to decline. In Uzbekistan for the first time in recent years, in the Scientific Research Institute of Medical Parasitology named after L.M. Isayev using molecular-biological diagnostic methods (PCR) was diagnosed species affiliation of the causative agents of cutaneous leishmaniasis. The results of the conducted studies revealed prevalence of the pathogen agent and vectors of the anthroponotic form of cutaneous leishmaniasis in traditionally considered regions.

Кожные лейшманиозы представляют собой тропическую и субтропическую всемирную трансмиссивную болезнь, вызванную внутриклеточными паразитами из рода *Leishmania*, которые включают более 20 разновидностей.

По данным Всемирной Организации Здравоохранения заболевание встречается в 98 странах мира. Примерно 350 миллионов человек живут в зонах риска, ежегодно в мире регистрируется около 12 миллионов больных лейшманиозом. Из них около 50 случаев заканчиваются летальным исходом [1].

Приведённые данные, недооценивают размер проблемы, потому что лейшманиозы подлежат обязательной регистрации лишь в 33 странах из 80, по некоторым данным из 98 [2].

Глобальные изменения климата оказывают влияние на распространение трансмиссивных заболеваний. Современный период во всем мире отмечен появлением так называемых вновь возникающих и возобновляющихся инфекционных заболеваний, в том числе и транс-

миссивных, в последние десятилетия распространяющихся во многих регионах или ранее «ликвидированных», а теперь демонстрирующих заметный рост заболеваемости. К ним также относятся и лейшманиозы [3].

Переносчиками возбудителей кожных лейшманиозов являются москиты рода *Phlebotomus*. Основным переносчиком антропонозного кожного лейшманиоза является *Phlebotomus sergenti*, зоонозного кожного лейшманиоза - *Phlebotomus papatasi*.

В Университете Иерусалима были проведены исследования по дальности разлета, местам обитания и другим факторам экологии москитов. Определен основной специфический переносчик антропонозного кожного лейшманиоза - *Ph. Sergenti* [4].

Работы, проведенные в очагах лейшманиоза в Марокко, подтвердили, что *Phlebotomus sergenti* – основной вектор *Leishmania tropica* в очаге и отличается большой генетической разнородностью [5].

Москиты родов *Phlebotomus* и *Sergentomyia* распространены в республиках Средней Азии. Условная северная граница их ареала—47—48°с.ш. [6].

Узбекистан является территорией, эндемичной по кожному лейшманиозу. В Узбекистане в последние десятилетия отмечается интенсивная урбанизация, концентрация населения в городах, увеличение масштабов и расширение инфраструктуры населенных пунктов связанной с добычей и переработкой нефти и газа на пустынных и полупустынных территориях. Заболеваемость кожным лейшманиозом в Узбекистане в последние годы не имеет тенденции к снижению. Случаи заболевания стали регистрироваться на территориях ранее считавшихся благополучными [7].

Согласно статистике в Узбекистане в 2015 году было зарегистрировано 508 случаев заболеваний кожным лейшманиозом, в 2016 г. - 766 случаев, а в 2017 г. - 749 больных кожным лейшманиозом.

Наибольшая пораженность отмечается в Сурхандарьинской области -309, Бухарской области - 123, Джизакской области - 87, Республике Каракалпакистан - 73, Кашкадарьинской области - 67 случаев.

Заболеваемость детей в возрасте до 14 лет в сравнении с 2016 годом (296 случаев) возросла до 338 случаев в 2017 году.

Обязательным условием для решения проблемы борьбы с кожными лейшманиозами в Узбекистане является четкое разграничение двух нозологических форм: антропонозного и зоонозного кожного лейшманиоза, каждому из которых присущи эпидемиологические, эпизоотологические, клинические особенности.

Возбудителем антропонозного кожного лейшманиоза является *Leishmania tropica*. Источником заражения - больной человек, переносчик – москит рода *Phlebotomu sergenti* [8]. Заболевание характеризуется поражением (иногда множественным) кожных покровов открытых участков тела, доступных для укусов москитов. Данной форме лейшманиоза подвержены люди любого возраста. Последнее особенно актуально в связи с заболеваемостью детского контингента. Проблема антропонозного кожного лейшманиоза имеет, помимо медицинского, также и социальный аспект. Как правило, после самопроизвольного заживления (1-3 года) на месте язв остаются косметические дефекты (рубцы), иногда значительные, обезображивающие. Это может иметь весьма негативные последствия, особенно для женщин в плане создания семьи и социальной адаптации в обществе.

В последние годы эпидемиологическая ситуация по данной нозологии имеет тенденцию к снижению, т.к. случаи заболевания стали регистрироваться в областях, где уже многие годы наблюдалось эпидемическое благополучие.

Возбудителем зоонозного кожного лейшманиоза является *Leishmania major*. Основным резервуаром возбудителя является большая и краснохвостая песчанка. Переносчики - главным образом *Ph. papatasi*. Встречается в сельской местности. Восприимчивость всеобщая. Активное развитие индустрий, в том числе газо- и нефте-добывающих, способствует трудовой миграции немунного населения в эндемичные регионы. Чаше болеют дети и при-

езжие, т.к. местное население после перенесенного заболевания приобретает стойкий иммунитет. Повторные заболевания крайне редки.

Большую роль в комплексе мер по борьбе и профилактике кожных лейшманиозов играет определение энтомологической обстановки. Необходимо проведение определения процента пораженности резервуара возбудителя – большой песчанки, численности и видового состава переносчиков возбудителей кожного лейшманиоза [9].

В очагах лейшманиозов Узбекистана определено 9 видов moskitov, относящихся к 2 родам: *Phlebotomus* (6 видов) и (*Sergentomyia* 3 вида). Преобладающими видами в населенных пунктах являются *P. sergenti* и *P. papatasi*, а в колониях больших песчанок - *Phlebotomus caucasicus*. Кроме того *P. caucasicus*, *P. andrejevi*, *P. mongolensis* и *P. alexandri* могут быть переносчиками возбудителя лейшманиоза песчанок *Leishmania turanicus*, непатогенного для человека.

Основными местами выплода moskitov в населенных пунктах являются глинобитные жилые и хозяйственные помещения, а в природных условиях норы большой песчанки, где имеются оптимальные условия для развития преимагинальных стадий и выплода moskitov.

Основные переносчики лейшманиозов - *Phlebotomus papatasi* и *Phlebotomus sergenti* в обследованных территориях Узбекистана распространены повсеместно. Наличие практически во всех помещениях основным переносчиком антропонозного кожного лейшманиоза - *Phlebotomus sergenti*, свидетельствует об эпидемической опасности этих территорий.

Для обеспечения правильного диагноза требуется всестороннее исследование больного, включая клинические, микроскопические, молекулярно- биологические (полимеразная цепная реакция) методы исследования.

Методы микроскопии не позволяют определить видовую принадлежность возбудителя. Для идентификации генотипа возбудителей лейшманиозов необходимо проведение молекулярно-биологических исследований.

Исследования по изучению видовой принадлежности возбудителей кожных лейшманиозов с применением современных молекулярно-биологических методов таких как ПЦР, RFLP является перспективным в системе контроля и борьбы с распространением данной группы заболеваний [10].

По данным исследований, проведенных в Тегеранском Медицинском Университете при помощи PCR-RFLP лейшманий были обнаружены в 51 случае из 60 образцов [11].

Аналогичные исследования были проведены в юго-восточном регионе Турции (эндемичной провинции Санлурфа). Язвенные экссудаты были собраны у 51 больного АКЛ и приготовлены мазки для экстракции ДНК. Выделенные ДНК были исследованы методами ПЦР и RFLP. Результаты показали, что в провинции циркулирует только *L. tropica*. Чувствительность метода ПЦР-RFLP составила 96%, микроскопического обследования - 64%. Исследования показали, что ПЦР и RFLP являются наиболее чувствительными и специфическими методами по обнаружению и дифференцированию возбудителей КЛ. [12].

Согласно исследованиям, проведенным в Палестине, в 41,3% случаев причиной заболевания явилась *Leishmania major* и в 57,3% - *Leishmania tropica*. Для видовой идентификации лейшманий продукт ITS-1 ПЦР подвергался RFLP анализу с использованием фермента НАЕIII. Полученные данные были проанализированы в программе EpiInfo. Общий процент пораженности составил 41,4. При обсуждении результатов была выявлена корреляция между количеством случаев заболевания, климатическими изменениями, природной средой и родом деятельности населения [13].

Исследования (ПЦР и RFLP) были проведены для определения видов лейшманий у 61 больного с кожными язвами в провинции Илам на западе Ирана. Было установлено, что в основном возбудителем кожного лейшманиоза является *L. major* [14].

В департаменте Хуануко, Перу методы ПЦР и RFLP были использованы при исследовании 267 образцов ДНК полученных из окрашенных по методу Гимза мазков на предмет-

ных стеклах от больных с подозрением на кожный лейшманиоз. Из 114 образцов 22 идентифицированы как *Leishmania (Viannia) braziliensis*, 19 – *Leishmania (V.) peruviana*, 24- *Leishmania (V.) guyanensis* и 49 - гибрид *Leishmania (V.) braziliensis/L. (V.) peruviana* [15].

Работы по выделению и идентификации вида возбудителя кожного лейшманиоза методами ПЦР и RFLP были проведены в 2016 году в провинции Илам, расположенной в западном Иране. Указанными методиками были обследованы 61 больной кожным лейшманиозом. Результаты показали, что возбудителем заболевания являлась *Leishmania major*.

Схожие исследования были проведены в 2011-2012 годах в эндемичной по КЛ провинции Чабахар на юге Ирана недалеко от Ирано-Пакистанской границы. Специфический метод ПЦР для кинетопластной ДНК проводился с образцами тканей больных нанесенных на предметные стекла, а также культуры лейшманий, хранившихся в центральной лаборатории. Данные анкетирования больных были обработаны в программе SPSS software. Результаты, полученные при исследовании 48 образцов, сравнивались со стандартными штаммами *L. tropica*, *L. infantum* и *L. major*. Все 48 образцов имели массу 620bp, которая соответствовала *L. major*.

В Научно-исследовательском институте медицинской паразитологии им. Л.М. Исаева была осуществлена диагностика видовой принадлежности возбудителей кожного лейшманиоза с использованием молекулярно-биологических методов (полимеразная цепная реакция [16].

Было проведено выделение ДНК лейшманий от больных людей и песчанок, являющихся основным резервуаром возбудителей зоонозной формы кожного лейшманиоза в природных очагах.

Для определения генотипа возбудителей кожного лейшманиоза проведено ПЦР исследование 67 образцов тканей от больных кожным лейшманиозом людей, полученных путем соскоба из кожных поражений и образцов тканей ушных раковин 13 песчанок из различных регионов республики.

В результате исследования образцов тканей от больных кожным лейшманиозом людей методами ITS-1 и RFLP было установлено следующее: выделение ДНК было произведено из образцов от 67 больных, из них положительными оказались 60. Распределение положительных образцов по областям было следующим: г.Джиззак – 41 образец, Сурхандарьинская область – 2, Самаркандская область - 11, Кашкадарьинская область – 6.

Для определения видовой принадлежности выделенной и амплифицированной ДНК был проведен 2-й этап ПЦР- исследования (RFLP). Из 37 образцов были идентифицированы 25. В 2-х образцах (из Сурхандарьинской области) было подтверждено наличие специфической ДНК *L. major* – возбудителя зоонозного кожного лейшманиоза. В остальных случаях ДНК соответствовала *L. tropica* – возбудителя антропонозного кожного лейшманиоза.

Среди больных кожным лейшманиозом, выявленных в Джиззакской области (г.Джиззак), Самаркандской области (Джамбайский и Ургутский районы) установлен возбудитель антропонозной формы кожного лейшманиоза - *L. tropica*.

Результаты проведенных исследований выявили преобладание распространения возбудителя антропонозной формы кожного лейшманиоза в различных областях республики, в том числе в регионах, ранее традиционно считавшихся эндемичными по зоонозному кожному лейшманиозу, таких как Кашкадарьинская область.

Это свидетельствует об активизации распространения заболевания и требует принятия мер по предотвращению дальнейшего распространения заболевания.

Для разработки научно-обоснованных, экономически эффективных, рациональных мероприятий по снижению заболеваемости кожными лейшманиозами в Узбекистане необходимо проведение:

- определение видового состава лейшманий;
- выявление патогенных и непатогенных для человека видов;
- определение процента пораженности резервуара возбудителя, численности и ви-

- дового состава переносчиков;
- в зависимости от нозологической формы кожного лейшманиоза проводить соответствующие мероприятия (активное выявление больных, борьба с переносчиками, проведение дератизационных мероприятий).

Использованная литература:

1. Доклад №949 -Борьба с лейшманиозом // 22-26 марта 2010г. Комитет экспертов ВОЗ.
2. Проект ВОЗ-Адаптация к изменению климата в целях охраны здоровья человека WHO. Изменение климата и здоровье // Информационный бюллетень №26629 июня 2016 г.
3. Абдиев Ф.Т., Жахонгиров Ш.М., Коваленко Д.А. Дифференциальная диагностика кожного лейшманиоза.//Научно-исследовательский институт медицинской паразитологии им. Л.М. Исаева МЗ РУз Самарканд 2016.
4. Баранец М.С., Понировский Е.Н., Кадамов Д.С. Видовой состав и распространение mosquitos (*Diptera, Psychodidae, Phlebotominae*) Центральной Азии. // Мед. паразитол. 2015. № 4.
5. Жахонгиров Ш.М.,Хамзаев Р.А., Коваленко Д.А., Абдиев Ф.Т. Фауна и эпидемиологическое значение mosquitos в очагах антропонозного кожного лейшманиоза Узбекистана // Научно-практический журнал-Инфекция,иммунитет и фармакология-Ташкент. 2017г.
6. Ихоновская И.В., Адаскевич В.П.,Мяделевц.О. Кожный лейшманиоз: Этиология, клиника, диагностика, лечение.// Вестник ВГМУ. 2016. Том 15, №3.
7. Сувонкулов У.Т., Коваленко Д.А., Кудратова З.Э., Раббимова Н.Т., Абдиев Ф.Т. Идентификация видовой принадлежности возбудителей кожного лейшманиоза методом полимеразной цепной реакции// Журнал «Проблемы биологии и медицины» // 2016. № 3
8. Ajaoud, Malika,Es-Sette, Nargys Phlebotomus sergenti in a Cutaneous Leishmaniasis Focus in Azilal Province (High Atlas, Morocco): Molecular Detection and Genotyping of Leishmania tropica, and Feeding Behavior. PLoS Neglected Tropical Diseases. Mar2015, Vol 9.
9. Akkafa F; Dilmec F., Alpua Z. Identification of Leishmania parasites in clinical samples obtained from cutaneous leishmaniasis patients using PCR-RFLP technique in endemic region, Sanliurfa province, in Turkey. Parasitology Research [Parasitol Res] 2008 Aug; Vol. 103.
10. Al-Jawabreh A, Dumaidi Ket. all,. Molecular epidemiology of human cutaneous leishmaniasis in Jericho and its vicinity in Palestine from 1994 to 2015 // Infect Genet Evol. 2017 Jun.
11. Desjeux P. Information on the epidemiology and control of the Leishmaniasis by country of territory. WHO, 1991, Switerland, Geneva.
12. Desjeux P. The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide // Trans R Soc Trop Med Hyg. 2001.
13. Hajjaran H; Vasigheh F., Mohebbali M., Rezaei S., Mamishi S., Charedar S. Direct diagnosis of Leishmania species on serosity materials punctured from cutaneous leishmaniasis patients using PCR-RFLP. Journal Of Clinical Laboratory Analysis 2011; Vol. 25.
14. KermanjaniA., AkhlaghiL.etall., Isolation and identification of cutaneous leishmaniasis species by PCR-RFLP in Ilam province, the west of Iran // J Parasit Dis. 2017 Mar.
15. Koarashi, Yu, Cáceres, AbrahamG., Identification of causative Leishmania species in Giemsa-stained smears prepared from patients with cutaneous leishmaniasis in Peru using PCR-RFL // Acta Tropica. 2016.
16. Moncaz, Aviad. Breeding Sites of Phlebotomus sergenti, the Sand Fly Vector of Cutaneous Leishmaniasis in the Judean Desert. PLoS Neglected Tropical Diseases. Jul2012, Vol. 6 Issue 7, p1-10. 10p. 2 Color Photographs, 4 Charts, 3 Graphs.