

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КОЖНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Н.Т. РАББИМОВА¹, У.Т. СУВОНКУЛОВ², О. МОСКАЛЕНКО³, Д.А. КОВАЛЕНКО², Ф.Т. АБДИЕВ²

1 - Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд;

2 - Научно-исследовательский институт медицинской паразитологии им. Л.М. Исаева МЗ РУз;

3 - Технический университет прикладных наук Вильдау, Германия

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИ БИЛАН КАСАЛЛАНИШНИ МАТЕМАТИК МОДЕЛЛАШТИРИШ ВА ПРОГНОЗЛАШ

Н.Т. РАББИМОВА¹, У.Т. СУВОНКУЛОВ², О. МОСКАЛЕНКО³, Д.А. КОВАЛЕНКО², Ф.Т. АБДИЕВ²

1 - Самарканд Давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд;

2 - ЎЗР ССВ Л.М.Исаев номидаги тиббий паразитология илмий изланиш институти;

3 - Вильдау амалий фанлар техника университети, Германия

MATHEMATICAL MODELING AND FORECASTING MORBIDITY OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS IN UZBEKISTAN

N.T. Rabbimova¹, U.T. Suvonkulov², O. Moskalenko³, D.A. Kovalenko², F.T. Abdiev²

1 - Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

2 - L.M. Isaev named Scientific Research Institute of medical parasitology. Ministry of Health of Uzbekistan, Samarkand

3 - The Technical University of Applied Sciences Wildau, Germany

Эндемик туманларда касалликни тарқалиши худудий тахлилини ташки мухит хавф факторларини ҳисобга олган ҳолда ва бошқа хавф факторлари, масалан аҳолини социал-экономик ҳолатини, таъшувчиларнинг фаолияти ва резервуарларни ҳисобга олиб утказиладиган комплекс текиширувлар юқори хавф бўлган вилоятларни аниқлаш учун зарур. Охирги вақтларда касалликни таъшувчилар билан боғлиқ хавф факторларини тахлил қилиши учун географик информацион системаларни (ГИС) турли мамлакатларда ишлатилиши оммалаймоқда. Юқори хавф худудларини аниқлаш соғлиқни сақлаш ресурсларини мобилизация қилиши касалликни йўқотиши учун муҳим ахамиятга эга. Прогностик хавф харитасини географик худудда тахлил қилиши лейшманиозга қарши курашишида муҳим ахамият касб этади.

Калит сўзлар: моделлаштириши, прогнозлаш, касалланиши, тери лейшманиози.

Conducted comprehensive studies in endemic areas with the analysis of the spatial distribution of cases in relation to environmental factors and taking into account other risk factors such as socio-economic status of the community, the activities of carriers and / or CL tanks is essential to identify areas of high risk. In recent years, the widespread use of geographic information systems (GIS) for the analysis of risk factors associated with disease vectors usually used in the study of leishmaniasis in different countries. Definition of high-risk areas of the disease is crucial to mobilize resources for health in order to reduce the disease. Analysis of the results of predictive risk maps distributed in geographic space of great importance in the management of the control of leishmaniasis.

Keywords: modeling, forecasting, disease, cutaneous leishmaniasis.

Актуальность. Ежегодно в мире регистрируется от 0,7 миллиона до 1,3 миллиона новых случаев кожного лейшманиоза (КЛ) [1]. Различные формы лейшманиозов распространены в 82 странах мира, около 350 миллионов человек проживают в зонах повышенного риска заражения [1]. Всемирная организация здравоохранения включила эту группу инфекций в специальную исследовательскую программу по тропическим болезням. Трансмиссивные болезни сильно зависят от условий окружающей среды, а также изменения в условиях окружающей среды влияют на их пути передачи [4]. Эти изменения могут привести к появлению КЛ в не эндемичных районах.

Урбанизация и расширение городских районов в направлении колоний песчанок, в том числе развитие сельскохозяйственной деятельности, изменили картину заболевания в последние годы [4]. Несмотря на обширные исследования, вакцины для КЛ не разработаны и остаются важной проблемой [5,6].

В настоящее время создание пространственных и пространственно-временных моделей может спроектировать лучший обзор карт риска заболевания в области. Проводимые комплексные исследования в эндемичных районах с анализом пространственного распределения случаев по отношению к факторам внешней среды и учета дру-

гих факторов риска, таких как социально-экономический статус сообщества, деятельность переносчиков и / или резервуаров КЛ является необходимым в определении областей высокого риска [7,8]. В последнее время широкое использование географических информационных систем (ГИС) для анализа факторов риска, связанных с переносчиками болезней обычно используется при изучении лейшманиоза в различных странах [7,9-12]. Определение зон повышенного риска заболевания имеет решающее значение в мобилизации ресурсов здравоохранения для сокращения этого заболевания.

Целью настоящего исследования явилось выявление общих закономерностей изменения медико-географической обстановки на территории Узбекистана по кожным лейшманиозам путем моделирования ситуации в настоящем и прогнозирования на будущее с использованием биоинформационных методов.

Материалы и методы исследования: Для достижения поставленной цели были использованы данные по случаям КЛ в республике за 2013-2015 гг., предоставленные РЦГСН. Всего за указанный период было зарегистрировано 916 лабораторно подтвержденных случаев КЛ (табл. 1).

Для каждого индивидуального случая были определены точные географические координаты (широта и долгота) с использованием GeoLocator. Математическое моделирование было выполнено в программном обеспечении под названием "Rstudio", в котором предварительно была написана программа для оценки риска. Для создания карт риска нами было выбрано восемь биоклиматических параметров: BIO1 (ежегодная средняя температура), BIO2 (средний суточный диапазон), BIO4 (сезонная температура), BIO6 (минимальная температура самого холодного месяца), BIO7 (годовой диапазон температуры), BIO11 (средняя температура самого холодного квартала), BIO12 (годовой уровень осадков) и BIO15 (сезонные осадки), разрешение каждого составляло 30 arcsec (≈ 1 км). Моделирование выполнено с помощью

четырёх алгоритмов: Maximum Entropy Modeling (MaxEnt), Random Forest (RF), Generalized Linear Model (GLM) и Gradient Boosting Model (GBM). MaxEnt был загружен в Rstudio, остальные алгоритмы (RF, GLM, GBM) содержались в пакете программ biomod2. Для каждого из четырёх алгоритмов были сделаны проекции, после чего они были объединены с использованием ensemble modelling, в котором весомость каждого алгоритма была одинаковой и составляла 25%. Моделирование ситуации на будущее было выполнено основываясь на настоящую ситуацию по распространению КЛ, с учётом изменения климата. Все проекции были сохранены в растровом формате и каждая из них содержала следующие компоненты: случаи КЛ, восемь биоклиматических параметров и четыре алгоритма. Дальнейшая обработка карт по оценке риска осуществлялась в программе QGIS (Version: 2.8.1-Wien).

Результаты и обсуждения. Республика Узбекистан находится в одной из эндемичных зон по КЛ. Она расположена в юго-западной части Центральной Азии (**Координаты** 41°00 с.ш., 64°00 в.д.). Протяжённость границ - 6621 км. Общая площадь составляет 447 400 км², из которых 425 400 км² (95 %) - суша (56 место в мире). Крайняя северная точка: на северо-востоке плато Устюрт, у западного берега Аральского моря (озера) - 45°36' с.ш. Крайняя южная точка: г. Термез - 37° 13' с.ш. Крайняя западная точка: на плато Устюрт - 56° в.д. Крайняя восточная точка: на юго-востоке Ферганской долины - 73°10' в.д. Климат резко континентальный. Средняя температура: январь - от +4 °С до -8 °С, июль - от +22 °С до +26 °С. Среднегодовое количество осадков на равнинах - 90-580 мм, в горных районах - 460-910 мм. Две трети территории страны составляют пустыни (пустыня Кызылкум), степи (Голодная степь) и горы (Гиссарский хребет). На северо-востоке страны расположено пресноводное озеро Айдаркуль - крупное (3000 км²) искусственное водохранилище в Айдар-Арнасайской системе озёр, занимающей общую площадь 4000 км².

Таблица 1.

		Случаи кожного лейшманиоза по областям			
<i>Область</i>		<i>2013 год</i>	<i>2014 год</i>	<i>2015 год</i>	<i>Всего</i>
1.	Ташкентская область	-	-	2	2
2.	Хорезм	2	2	6	10
3.	Навои	5	38	55	98
4.	Кашкадарья	51	29	84	164
5.	Бухара	102	41	66	209
6.	Сурхандарья	113	78	149	340
7.	Самарканд	9	6	30	45
8.	Фергана	22	2	2	26
9.	Андижан	-	-	-	-
10.	Наманган	4	5	13	22
	Итого	308	201	407	916

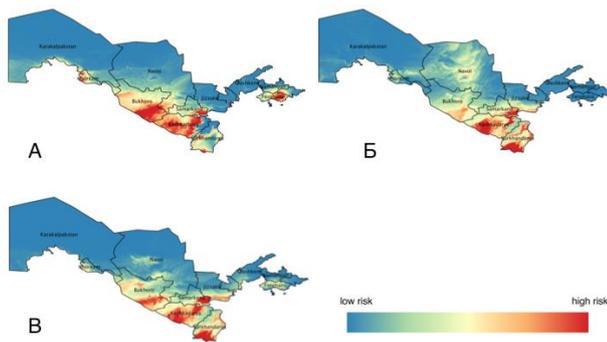


Рис. 1. Карта по заболеваемости КЛ за 2013 (А), 2014 (Б) и 2015 (В) год.

На севере - граница проходит по середине бывшего Аральского моря (озера), ныне высохшей его части - Южному (Большому) Аральскому морю.

Из таблицы 1 видно, что из 12 административных областей республики Узбекистан КЛ зарегистрирована в 10. Как видно из таблицы, заболеваемость КЛ в Хорезме за 2015 год в 3 раза больше числа случаев за 2013 и 2014 годы. В Навоийской области количество случаев за 2014 год превышает их количество за 2013 год более чем в 7 раз, и в 1,5 раза выше в 2015 году в сравнении с 2014 годом.

В Кашкадарьинской области количество случаев за 2013, 2014 и 2015 годы составляло 51, 23 и 84 случая соответственно – что указывает на некоторое снижение заболеваемости в 2014 году и увеличение случаев заболевания в 4 раза в 2015 году. В Бухаре количество случаев за 2013 год составило 102, в 2014 году наблюдалось некоторое снижение заболеваемости, а в 2015 году увеличение ее почти в 1,5 раза. В Сурхандарьинской области за 2013 год зарегистрировано 113 случаев, за 2014 год наблюдается некоторый спад заболеваемости, а в 2015 году двукратное увеличение количества случаев заболевания КЛ. По Самаркандской области за 2013 год выявлено 9 случаев КЛ, за 2014 год – 6, а в 2015 году наблюдается увеличение количества случаев заболевания в 5 раз. В Ферганской области в 2013 году отмечено 22 случая КЛ, а в 2014 и 2015 годах по 2 случая.

В Андижанской области случаев КЛ зарегистрировано не было. В Наманганской области в 2013 году было зарегистрировано 4 случая КЛ, в 2015 году – 5 случаев, а в 2015 году более, чем двукратное увеличение количество случаев КЛ. Таким образом, наибольшее количество случаев зарегистрировано в Сурхандарьинской, Бухарской, Кашкадарьинской областях, при этом количество случаев за 2015 год имеет тенденцию к увеличению. В результате обработки базы данных по случаям КЛ с использованием метода моделирования, получена карта по заболеваемости КЛ на 2013, 2014, 2015 годы (рис.1).

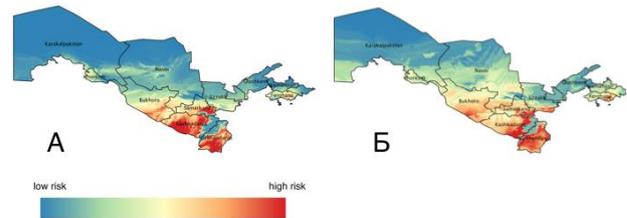


Рис. 2. Прогностическая карта по заболеваемости КЛ на 2013-2015 (А) и на 2016-2020 (Б) годы.

На рисунке 1А видно, что большинство случаев заболевания приходится на южные регионы республики – Сурхандарья, Кашкадарья, Бухара. При этом наибольшая заболеваемость отмечена в городе Термез Сурхандарьинской области. В Бухарской области заболевание распространено в районе Жондор.

Ситуация по КЛ в 2014 году отражена на рисунке 1Б. По сравнению с 2013 годом наряду со случаями КЛ в южных районах отмечено учащение случаев заболевания и в Навоийской области.

В 2015 году заметно, что наряду с увеличением количества случаев в Сурхандарьинской, Кашкадарьинской и Бухарской областях наблюдается учащение случаев КЛ также в Навоийской, Самаркандской и Хорезмской областях (рис. 1 В).

Анализируя рис.1 можно увидеть, что за 3 года с 2013 по 2015 годы случаи заболевания КЛ имеют тенденцию к увеличению. Больные с КЛ в 2015 году по сравнению с 2013 годом стали регистрироваться и продвигаться в северные широты республики, ранее считавшимися благополучными. В результате обработки данных были получены прогностические карты риска за целый период времени (с 2013 по 2015 г.) и на будущее (2016-2020 г.). Данные приведены на рисунке 2.

На полученных картах риска можно наглядно определить наличие высокого (красный цвет на карте) или низкого (синий цвет на карте) риска по кожному лейшманиозу. Так, по прогностической карте риска видно, что будет наблюдаться увеличение уровня заболеваемости в Кашкадарьинской, Сурхандарьинской, Ферганской областях и в Хорезме. Кроме того, ожидается появление риска заболеваемости по КЛ в Навоийской области и Каракалпакистане.

Вывод. Биоматематическое моделирование КЛ на территории Узбекистана с учетом климато-географических данных, точной географической локализации случаев заболевания на будущее показало возможность увеличения риска случаев заболевания в очагах, а также распространение заболеваемости на северные широты с 39° с.ш до 44° с.ш.

Анализ результатов прогностической карты риска, распределенных в географическом пространстве, имеет большое значение в управлении по борьбе с лейшманиозом. Так, выявление в прогнозе областей потенциального риска по КЛ диктует необходимость принятия решений по планированию и проведению эффективных противоэпидемических мероприятий.

Литература:

1. Лейшманиоз. Публикации ВОЗ. № 375. -2014.
2. Понировский У.Н., Дарченкова Н.Н. // Аридные экосистемы. – 2005. – Т. 11, – №28. – С.39-50.
3. Ready P.D. (2013) Biology of Phlebotomine sand flies as vectors of disease agents. *Ann Rev Entomol* 58: 227–250. doi: 10.1146/annurev-ento-120811-153557
4. Desjeux P. (2008) The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 95(3): 239–243. doi: 10.1016/S0035-9203(01)90223-8 PMID: 11490989
5. Alvar J., Croft S., Olliaro P. (2006) Chemotherapy in the treatment and control of leishmaniasis. *Adv Parasitol* 61: 223–274. doi: 10.1016/S0065-308X(05)61006-8 PMID: 16735166
6. Ali-Akbarpour M., Mohammadbeigi A., Tabatabaee SH., Hatam G. (2012) Spatial analysis of eco-environmental risk factors of cutaneous leishmaniasis in southern Iran. *J Cutan Aesthet Surg* 5: 30–35. doi: 10.4103/0974-2077.94338 PMID: 22557853 Cutaneous Leishmaniasis and Risk Factors Analysis PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0161317 August 30, 2016 14 / 16
7. Malone JB, Bergquist NR (2012) Mapping and modelling neglected tropical diseases and poverty in Latin America and the Caribbean. *Geospat Health* 6: S1–S5. doi: 10.4081/gh.2012.115 PMID: 23032274
8. Salahi-Moghaddam A., Mohebbi M., Moshfae A., Habibi M., Zarei Z. (2010) Ecological study and risk mapping of visceral leishmaniasis in an endemic area of Iran based on a geographical information systems approach. *Geospat Health* 5(1): 71–77. doi: 10.4081/gh.2010.188 PMID: 21080322
9. Mollalo A., Alimahammadi A., Shirzadi M.R., Malek M.R. (2015) Geographic information system-based analysis of the spatial and spatio-temporal distribution of zoonotic cutaneous leishmaniasis in Golestan Province, north-east of Iran. *Zoon Publ Health* 62(1): 18–28. doi: 10.1111/zph.12109

10. Hanafi-Bojd A.A., Yaghoobi-Ershadi M.R., Haghdoost A.A., Akhavan A.A., Rassi Y., Karimi A. et al. (2015) Modeling the distribution of cutaneous leishmaniasis vectors (Psychodidae: Phlebotominae) in Iran: A potential transmission in disease prone areas. *J Med Entomol* 52(4): 557–565. doi: 10.1093/jme/tjv058 PMID: 26335462
11. Hanafi-Bojd A.A., Rassi Y., Yaghoobi-Ershadi M.R., Haghdoost A.A., Akhavan A.A., Charrahy Z. et al. (2015) Predicted distribution of visceral leishmaniasis vectors (Diptera: Psychodidae; Phlebotominae) in Iran: A niche model study. *Zoon Publ Health* 62(8): 644–654. doi: 10.1111/zph.12202.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КОЖНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Н.Т. РАББИМОВА¹, У.Т. СУВОНКУЛОВ²,
О. МОСКАЛЕНКО³, Д.А. КОВАЛЕНКО²,
Ф.Т. АБДИЕВ²

1 - Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд;

2 - Научно-исследовательский институт медицинской паразитологии им. Л.М. Исаева МЗ РУз;

3 - Технический университет прикладных наук Вильдау, Германия

Проводимые комплексные исследования в эндемичных районах с анализом пространственного распределения случаев по отношению к факторам внешней среды и учета других факторов риска, таких как социально-экономический статус сообщества, деятельность переносчиков и/или резервуаров кожных лейшманиозов (КЛ) является необходимым в определении областей высокого риска. В последнее время широкое использование географических информационных систем (ГИС) для анализа факторов риска, связанных с переносчиками болезней обычно используется при изучении лейшманиоза в различных странах. Определение зон повышенного риска заболевания имеет решающее значение в мобилизации ресурсов здравоохранения для сокращения этого заболевания. Анализ результатов прогностической карты риска, распределенных в географическом пространстве, имеет большое значение в управлении по борьбе с лейшманиозом.

Ключевые слова: моделирование, прогнозирование, заболеваемость, кожный лейшманиоз.