

СОВРЕМЕННЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОЖНЫХ ЛЕЙШМАНИОЗОВ В УЗБЕКИСТАНЕ

Муратов Т.И., Сувонкулов У.Т., Садилов З.Ю., Ачилова О.Д., Анваров Ж.А., Аслонов М.Н.

ЎЗБЕКИСТОНДА ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЭПИДЕМИОЛОГИК ЖИХАТЛАРИ

Муратов Т.И., Сувонкулов У.Т., Садилов З.Ю., Ачилова О.Д., Анваров Ж.А., Аслонов М.Н.

MODERN EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS IN UZBEKISTAN

Muratov T.I., Suvonkulov U.T., Sadikov Z.Yu., Achilova O.D., Anvarov J.A., Aslonov M.N.

Научно-исследовательский институт медицинской паразитологии им. Л.М. Исаева, Ташкентская медицинская академия

Сўнги йилларда Ўзбекистонда тери лейшманиозининг тарқалишининг ўсиши кузатилмоқда. Шу сабабли Ўзбекистонда биринчи марта Л.М. Исаева номидаги Тиббий паразитология илмий-текишириш институтида тери лейшманиозни касаллигининг сабабчиси молекуляр -биологик диагностика усуллари (ПЦР) ёрдамида тури аниқланди. Ўтказилган тадқиқотлар натижасида илгари аънавий зооноз тери лейшманиозини учун эндемик деб ҳисобланган ҳудудларда тери лейшманиозининг антропоноз шакли қўзғатувчиси ва ташувчиси тарқалишини аниқлади.

Калит сўзлар: лейшмания, антропоноз тери лейшманиозини, зооноз тери лейшманиозини, полимераз занжир реакцияси.

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. Isaev 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.

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

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

По данным Всемирной организации здравоохранения, заболевание встречается в 98 странах мира. Примерно 350 млн человек живут в зонах риска, ежегодно в мире регистрируются около 12 млн больных лейшманиозом, из них около 50 случаев заканчиваются летальным исходом [4]. В то же время эти данные не являются подлинными, потому что лейшманиозы подлежат обязательной регистрации лишь в 33 странах из 80, по некоторым данным, – в 98 [11].

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 трансмиссивных, в последние десятилетия распространяющихся во многих регионах или ранее «ликвидированных», а теперь демонстрирующих заметный рост заболеваемости. К ним так же относится и лейшманиозы [2].

Переносчиками возбудителей кожных лейшманиозов являются москиты рода *Phlebotomus*. Основной переносчик антропонозного кожного лейшманиоза (АКЛ) – *Phlebotomus sergenti*, зоонозного кожного лейшманиоза – *Phlebotomus papatasi*.

В университете Иерусалима были проведены исследования дальности разлета, мест обитания и других факторов экологии москитов. Определен основной специфический переносчик антропонозного кожного лейшманиоза – *Ph. sergenti* [16].

Работы, проведенные в очагах лейшманиоза в Марокко, подтвердили, что *Phlebotomus sergenti* – основной вектор *Leishmania tropica* в очаге, который отличается большой генетической разнородностью [8].

Москиты родов *Phlebotomus* и *Sergentomyia* распространены в республиках Средней Азии. Условная север-

ная граница их ареала – 47-48° с.ш. [12]. Узбекистан является территорией, эндемичной по кожному лейшманиозу. В республике в последние десятилетия отмечается интенсивная урбанизация, концентрация населения в городах, увеличение масштабов и расширение инфраструктуры населенных пунктов, связанных 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 [5].

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

Наибольшая пораженность отмечается в Сурхандарьинской (309) и Бухарской (123) областях, несколько меньшая – в Джизакской области, в Республике Каракалпакстан и в Кашкардарьинской области (соответственно 87, 73 и 67 случаев). Заболеваемость детей в возрасте до 14 лет с 296 случаев в 2016 году (296 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*. Источник заражения – больной человек, переносчик – москит рода *Phlebotomus sergenti* [3]. 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, помимо медицинского, имеет 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, так как 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. rapatasi*. Встречается в сельской местности. Восприимчивость всеобщая. Активное развитие индустрий, в том числе газо- и нефтедобывающих, способствует трудовой миграции неимунного населения в эндемичные регионы. Чаше болеют дети и приезжие, так как 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 [6].

В очагах лейшманиозов Узбекистана определено 9 видов москитов, относящихся к 2 родам: *Phlebotomus* (6 видов) и *Sergentomyia* (3 вида). Преобладающими видами в населенных пунктах являются *P. sergenti* и *P. rapatasi*, 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 москитов 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 москитов.

Основные переносчики лейшманиозов – *Phlebotomus rapatasi* и *Phlebotomus sergenti* на обследованных территориях Узбекистана распространены повсеместно. Наличие практически во всех помещениях основных переносчиков антропонозного кожного лейшманиоза – *Phlebotomus sergenti* – свидетельствует об эпидемической опасности этих территорий.

Для обеспечения правильного диагноза требуется всестороннее обследование больного с использованием клинических, микроскопических, молекулярно-биологических (полимеразная цепная реакция) методов.

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 [7].

По данным исследований, проведенных в Тегеранском медицинском университете при помощи PCR-RFLP, лейшмании были обнаружены в 51 из 60 образцов [13].

Аналогичные исследования выполнены 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 кожного лейшманиоза [9].

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 HaeIII. 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 [10].

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 предметных стеклах от больных с подозрением на кожный лейшманиоз. 22 из 114 образцов 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 был обследован 61 больной кожным лейшманиозом. Результаты показали, что возбудителем заболевания являлась *Leishmania major*.

Схожие исследования были проведены в 2011-2012 гг. 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 культурами лейшманий, хранившимися 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) [1].

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 различ-

ных регионов республики. Как показали исследования образцов тканей от больных людей, положительными оказались 60 из них. Распределение положительных образцов по областям было следующим: г. Джизак – 41, 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 было идентифицировано 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* – возбудителю антропонозного кожного лейшманиоза.

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

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

Литература

1. Абдиев Ф.Т., Жахонгиров Ш.М., Коваленко Д.А. Дифференциальная диагностика кожного лейшманиоза. – Самарканд, 2016.
2. Адаптация к изменению климата в целях охраны здоровья человека WHO: Проект ВОЗ. Изменение климата и здоровье: Информационный бюллетень. – 2016. – №266.
3. Баранец М.С., Понировский Е.Н., Кадамов Д.С. Видовой состав и распространение москитов (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) Центральной Азии // Мед. паразитол. – 2015. – №4.
4. Борьба с лейшманиозом: Доклад №949. – ВОЗ, 2010.
5. Жахонгиров Ш.М., Хамзаев Р.А., Коваленко Д.А., Абдиев Ф.Т. Фауна и эпидемиологическое значение москитов в очагах антропонозного кожного лейшманиоза Узбекистана // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2017.

6. Ихоновская И.В., Адаскевич В.П., Мяделевец О. Кожный лейшманиоз: этиология, клиника, диагностика, лечение // Вестн. ВГМУ. – 2016. – Т. 15, №3.

7. Сувонкулов У.Т., Коваленко Д.А., Кудратова З.Э. и др. Идентификация видовой принадлежности возбудителей кожного лейшманиоза методом полимеразной цепной реакции // Пробл. биол. и медицины. – 2016. – №3.

8. Ajaoud M., Es-Sette N. Phlebotomus sergenti in a Cutaneous Leishmaniasis Focus in Azilal Province (High Atlas, Morocco): Molecular Detection and Genotyping of Leishmania tropica, and Feeding Behavior // PLoS Negl. Trop. Dis. – 2015. – 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 // Parasitol. Res. – 2008. – Vol. 103.

10. Al-Jawabreh A., Dumaidi K. et al. Molecular epidemiology of human cutaneous leishmaniasis in Jericho and its vicinity in Palestine from 1994 to 2015 // Infect. Genet. Evol. – 2017. – Vol. 7.

11. Desjeux P. Information on the epidemiology and control of the Leishmaniasis by country of territory. – Geneva: WHO, 1991.

12. Desjeux P. The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. – 2001.

13. Hajjaran H., Vasigheh F., Mohebbi M. et al. Direct diagnosis of Leishmania species on serosity materials punctured from cutaneous leishmaniasis patients using PCR-RFLP // J. Clin. Lab. Anal. – 2011. – Vol. 25.

14. Kermanjani A., Akhlaghi L. et al. Isolation and identification of cutaneous leishmaniasis species by PCR-RFLP in Ilam province, the west of Iran // J. Parasitol. Dis. – 2017.

15. Koarashi Yu., Cáceres A.G. Identification of causative Leishmania species in Giemsa-stained smears prepared from patients with cutaneous leishmaniasis in Peru using PCR-RFLP // Acta Tropica. – 2016.

16. Moncaz A. Breeding Sites of Phlebotomus sergenti, the Sand Fly Vector of Cutaneous Leishmaniasis in the Judean Desert // PLoS Negl. Trop. Dis. – 2012. – Vol. 6 (Issue 7). – P. 1-10.

СОВРЕМЕННЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОЖНЫХ ЛЕЙШМАНИОЗОВ В УЗБЕКИСТАНЕ

Муратов Т.И., Сувонкулов У.Т., Садиков З.Ю., Ачилова О.Д., Анваров Ж.А., Аслонов М.Н.

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). В результате проведенных исследований выявлено преобладание распространения возбудителя и переносчика антропонозной формы кожного лейшманиоза в регионах, ранее традиционно считавшихся эндемичными по зоонозному кожному лейшманиозу.

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