

История изучения Крымской-Конго геморрагической лихорадки в Узбекистане

Центр профилактики карантинных особо-опасных инфекций Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент

Сделан обзор исследований проблемы ККГЛ в Узбекистане за последние 60 лет. Показаны этапы изучения данного вопроса несколькими поколениями исследователей от клинической диагностики случаев заболеваний через серологическую разведку до вирусологической лабораторной диагностики случаев заболеваний. В Узбекистане проводились исследования по выявлению вируса ККГЛ, определению его природных очагов, выяснению его роли в инфекционной патологии человека по отдельно взятым регионам республики. Ключевые слова: вирус, серологические, эпидемиологические, клинические исследования, природные очаги.

Широкое распространение арбовирусов на земном шаре и тяжесть вызываемых ими заболеваний поставили задачу борьбы с ними в ряд исключительно важных задач медицинской науки и здравоохранения [16].

Среди арбовирусных инфекций по инфекциозности, разнообразию клинических форм и тяжести течения, а также высокой летальности наибольшее значение имеет Крымская-Конго геморрагическая лихорадка (ККГЛ) [6].

Ц е л ь и с л е д о в а н и я. Показать степень изученности проблемы ККГЛ за последние 60 лет в Узбекистане и наметить вопросы, решение у которых актуально в настоящее время.

ККГЛ впервые была описана в 1944-1945 гг. в качестве самостоятельной болезни человека на основании исследований, проведенных в Крыму под руководством М.П. Чумакова. Летом 1944 и 1945 гг. в степных районах Крыма было зарегистрировано свыше 200 случаев тяжелого острого лихорадочного заболевания с резко выраженными геморрагическими проявлениями. Случаи заболевания наблюдались среди сельского населения и солдат, помогавших колхозникам убирать урожай. В первое время это заболевание было названо «острым инфекционным токсикозом», затем, по предложению М.П. Чумакова (1945), оно получило официальное название «Крымская геморрагическая лихорадка» (КГЛ). В 1967 г. в России под руководством М.П. Чумакова был выделен вирус КГЛ методом интрацеребрального заражения новорожденных белых мышей [1].

Вирусные штаммы, вызывающие Крымскую геморрагическую лихорадку, как было показано позднее, антигенно и биологически близко родственны вирусу лихорадки Конго, выделенному и зарегистрированному в 1969 г. в Конго.

Поэтому 1970 г. заболевание по предложению Д. Казальса получило название Крымская-Конго геморрагическая лихорадка (ККГЛ) и вирус был отнесен к роду *Nairovirus* семейства *Bunyaviridae* [2, 15].

Крымская-Конго геморрагическая лихорадка встречается в мире весьма широко – в 16 странах Европы, Азии и Африки. С середины 90-х годов прошедшего столетия наблюдается определенная активизация природных очагов ККГЛ в ряде

регионах планеты, включая Ближний и Средний Восток, Центральную Азию и юг Европы. Так, в 1998 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) отметила две вспышки: в Пакистане – четырех больных с двумя смертельными случаями и в Афганистане – 19 больных с летальностью 63%. В мае 2000 г. повторно зарегистрирована вспышка ККГЛ в одной из провинций Афганистана с летальностью 60%. Кроме того, эпидемические осложнения имели место в Южно-Африканской Республике в 1996 г., в Султанате Оман в 1995-1996 гг. и в 2000 г. Весной и летом 2001 г. В Косово зарегистрировано 8 больных ККГЛ. С 1997 по 2003 гг. в Болгарии заболели ККГЛ 138 человек, из них 19 умерли. Согласно информации ВОЗ, в 2002 г. и 2003 г. выявлены 19 больных ККГЛ в Турции, а в феврале 2003 г. заболевания ККГЛ отмечались в Мавритании (30 больных с шестью летальными исходами) [13, 15].

Механизм заражения преимущественно трансмиссивный - через укус инфицированного клеща, контаминационный – при раздавливании клещей не защищенными руками. Возможен воздушно-пылевой путь передачи (в лабораторных условиях) и заражение при контакте с кровью больных людей и домашних животных, а также парентеральный – при оказании медицинской помощи.

В эндемичных районах заболеваемость носит сезонный характер и повышается в период сельскохозяйственных работ (апрель - августе), нередко приобретая профессиональный характер.

Актуальность проблемы ККГЛ в Узбекистане объясняется тем, что территория республики издавна является эндемичным регионом по отношению ККГЛ [9].

Первое упоминание о клинически сходной болезни в Средней Азии встречается в XII веке в научном трактате врача и философа Абу-Ибрахима Джурджани «Сокровище Хорезмшаха». В нем он описывает лихорадочное заболевание, сопровождавшееся обильными носовыми, желудочно-кишечными, легочными кровотечениями и связанное с укусом членистоногих, паразитирующих на черном грифе. В Узбекской народной медицине сходная по устному описанию геморрагическая лихорадка издавна получила название «кора халак» (черная смерть) [8].

В 1940-1952 годы в Узбекистане наблюдались тяжелые заболевания, сопровождавшиеся ярко выраженными явлениями геморрагического синдрома. В Сурхандарьинской области Семятковская З.В. (1944, 1947 г.г.) наблюдала лихорадочные заболевания с обильным носовым, кишечным кровотечением и обширными геморрагическими проявлениями на коже у 15 больных. Такую же картину наблюдали Каценович А.Л., Ицкович И.Д. (1950-1952) Мусабаев И.К. (1960-1962).

Своеобразным толчком к комплексному изучению этого заболевания послужило внутрибольничное заражение в 1947 году, в городе Ташкенте, возникшее в результате переливания крови больной с нераспознанной геморрагической лихорадкой, а также вспышка данного заболевания в ряде районов Ташкентской области, после чего была дана эпидемиологическая характеристика очагов, расшифрован механизм передачи инфекции Ходукиным Н.И. и др. (1948-52 гг.). В последующие годы геморрагическая лихорадка в Узбекистане регистрировалась в виде спорадических заболеваний, а также единичных

вспышек в некоторых областях республики. В работе Мелиева А.М. (1967), посвященной экологии отдельных видов иксодовых клещей и их роли как возможных переносчиков инфекции, дана эпидемиологическая характеристика природного очага геморрагической лихорадки в Узбекистане. В Узбекистане ККГЛ регистрируется с 1947 года. За период с 1948 по 1963 г.г. в 361 очагах выявлено 525 больных ККГЛ. Очаги расположены в предгорно – горной, равнинно – степной подзоне, в поймах равнинных рек и устойчиво связаны с обширными долинами. Заболеваемость отмечена только среди сельского населения, причем преимущественно среди лиц в возрасте 15–50 лет, занятых полевыми работами и животноводством. Основная масса заболеваний имела место в мае – августе (67,8%), единичные случаи отмечены в течение всего года, даже в зимние месяцы [8].

Этими исследованиями, в основном, завершается «довирусологический период» в изучении данной проблемы.

В 1967 г. в составе вирусологического отдела Узбекского научно-исследовательского института эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний (УзНИИЭМИЗ) была организована лаборатория Трансмиссивных вирусных инфекций (ТВИ), которая на первом этапе своих исследований занималась проведением исследований по изучению иммунологической структуры среди людей, домашних животных, выявлением антигена вируса ККГЛ в клещах и диких животных.

С 1971 года на территории Узбекистана Максумовым С.С. и другими учеными стали применяться вирусологические методы исследования. В результате впервые на территории Узбекистана был выделен вирус из крови больного КГЛ в Самаркандской области - штамм «Ходжа» (Чумаков М.П. и др. 1971 г.).

В дальнейшем в Узбекистане проводились широкие исследования по изучению эколого-эпидемиологического статуса регионов Узбекистана, направленные на выявление природных очагов ККГЛ. Проведены вирусологические и серологические исследования в лаборатории ТВИ к.м.н. Садыковой В.Д., к.м.н. Шермухамедовой Д.А. и др. материалов от больных с подозрением на ККГЛ и нейроинфекции, трупного материала с подозрением на ККГЛ, а также на спонтанную зараженность биологических объектов: членистоногих и позвоночных.

Природная очаговость ККГЛ в зависимости от климатических, социально-экономических условий определенного региона была изучена Кадыровым А.М. и др. Выявлены и описаны 3 типа природных очагов ККГЛ с определением своеобразного биоценоза, где обеспечиваются необходимые условия для циркуляции вируса: первичный - природный очаг; вторичный – антропоургический очаг; смешанный – природно-хозяйственный тип очага [3]. Основными хранителями и переносчиками вируса ККГЛ в республике являются иксодовые клещи *H. as. asiaticum*, *H. an. anatolicum*, *H. detritum*, *Ph. turanicus*, *H. Pl. turanicum*, и др [3, 4, 5].

До недавнего времени диагностика легких и среднетяжелых форм ККГЛ без геморрагических проявлений клиническими методами без специфических лабораторных исследований была затруднительна. С внедрением лабораторных методов исследования такая возможность появилась, их диагностика стала

возможной [5].

Сактаганов С.Д. (1989), изучая характеристики природных очагов арбовирусных инфекций в Южном Приаралье, показал существование природных очагов возбудителей ККГЛ и Тамды на обследованной территории, экологически связанных с клещами *Hyalomma asiaticum* [14].

Комилов Н.О. 2002 г. - изучил и описал клинику ККГЛ без геморрагических проявлений, структурное распределение клинических форм. На модели Сурхандарьинского вилоята было изучена ландшафтная приуроченность некоторых арбовирусов, в том числе и ККГЛ [5].

Неъматовым А.С. установлен факт циркуляции вируса ККГЛ на территории Кызылкумского природного очага чумы классическими серологическими методами по результатам исследований 2002-2004 гг. [12]

Нарзиевым И.И. (2006 г.) изучены изменение тромбоцитарно-сосудистого гомеостаза и клинические проявления ККГЛ по материалам Бухарской области [11]. В 2005 г. Шерматовым В.А. завершена научная работа по изучению эпидемиологической характеристики и по проведению вирусологических исследований на ККГЛ в Южном регионе Узбекистана. По его данным в природных условиях Южного региона Узбекистана ККГЛ более широко распространен в предгорной зоне, чем в горной и равнинной зонах [17].

Результаты исследований, проведенных последние годы с использованием современных методов на современном оборудовании (ПЦР, ИФА, культура клеток) позволили, во первых в ранние сроки диагностировать ККГЛ, во вторых, выявить инфицированных среди контактных лиц, что дало возможность в ранние сроки разработать правильную тактику лечения и своевременно проводить противоэпидемические и профилактические мероприятия. Выявление доноров среди переболевших дало возможность использовать их кровь или сыворотку крови для лечения вновь выявленных больных и вследствие этого снизить летальность.

В последние годы в Узбекистане заболеваемость ККГЛ имеет тенденцию к росту как и в других эндемичных регионах земного шара. Если в прежние годы заболеваемость ККГЛ регистрировалась в Бухарской, Кашкадарьинской и Навоийской областях, то с 1998 г. заболеваемость регистрируется в Ташкентской области, с 2001 г. – в Джизакской и Сырдарьинской областях, а с 2003 г. – в Республике Каракалпакстан. В 2003 г. в Республике Каракалпакстан было зарегистрировано 3 и в 2004 г. – 2 случая ККГЛ. Это говорит об активизации старых природных очагов геморрагической лихорадки [10].

Резюмируя литературные данные, мы можем сказать, что в Узбекистане проводились исследования по выявлению вируса ККГЛ, определению его природных очагов, выяснению его роли в инфекционной патологии человека по отдельно взятым регионам республики. Материалом для изучения служили клещи, органы диких животных и птиц, кровь больных и здоровых людей, кровь домашних и диких животных, собранных на территории Узбекистана.

Результаты вышеперечисленных исследований показали, что природные очаги ККГЛ кроме высокогорных ландшафтов существуют во всех ландшафтных зонах Узбекистана, что требует постоянного внимания системы ветеринарии, здравоохранения и дальнейшего научного изучения данной проблемы

Таким образом, вышеупомянутые ученые Узбекистана внесли неоценимый вклад в решении проблемы диагностики, этиологии, патогенеза, эпидемиологии с помощью классических методов исследования. Диагностировались только тяжелые и среднетяжелые формы ККГЛ с геморрагическими проявлениями. В силу существовавших в то время объективных причин, они не имели возможности, проводить исследование характеристик возбудителя инфекции, осуществит лабораторной диагностики легких и среднетяжелых форм ККГЛ без геморрагических проявлений.

Задача нынешних исследователей – продолжить исследования на современном методическом уровне для более успешного решения вопросов ранней лабораторной диагностики, лечения и профилактики ККГЛ, что позволит получить ощутимый социально-экономический эффект от их внедрения в практическую здравоохранение.

Литература

1. Бутенко, А. М. Крымская геморрагическая лихорадка / А. М. Бутенко, Е. В. Лещинская, Д. К. Львов // Вестник Российской академии естественных наук. М., 2002. № 2. С. 1–10.
2. Доклад Комитета экспертов ВОЗ. Вирусные геморрагические лихорадки. (Серия технических докладов ВОЗ № 721. Женева, 1986. С. 42–47.
3. Кадыров, А. М. К особенностям формирования антропургических очагов Крымско-Конго геморрагической лихорадки / А. М. Кадыров // Мониторинг распространения и предотвращения особоопасных болезней животных. 26–27 октября 2004. С. 83.
4. Кадыров, А. М. Роль арбовирусов в этиологии острых (системных) лихорадочных заболеваний / А. М. [Кадыров и др.] // Мониторинг распространения и предотвращения особоопасных болезней животных. 26–27 октября 2004. С. 156–160.
5. Комилов, Н. О. Арбовирусные инфекции в патологии человека Сурхандарьинского вилоята: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. О. Комилов. Ташкент, 2002.
6. Лазарев, В. Н. Клиника Крым-Конго геморрагической лихорадки / В. Н. Лазарев // Российский медицинский журнал. М., 1997. № 3. С. 33–38.
7. Львов, Д. К. Арбовирусы и арбовирусные инфекции / Д. К. Львов, С. М. Клименко, С. Я. Гайдамович. М.: «Медицина», 1989.
8. Мелиев, А. М. Материалы по изучению геморрагической лихорадки в Узбекистане: канд. мед. наук / А. М. Мелиев. М., 1967.
9. Комилов, Н. О. Клинико-эпидемиологические особенности одной локальной вспышки Крымской-Конго геморрагической лихорадки / Н. О. Комилов [и др.] // Педиатрия. 2000. № 4. С. 48–51.
10. Мустафаев, Х. М. Некоторые просчеты при проведении противоэпидемических мероприятий при возникновении геморрагических лихорадок в Узбекистане / Х. М. Мустафаев [и др.] // Узбекистон Республикасида гигиена, токсикология, эпидемиология ва юкумлик касалликларининг долзарб муоммолари. 2 кism. Тошкент, 2005. Б. 23.
11. Нарзиев, И. И. Қрим-Конго геморрагик иситмасининг клиник хусусиятлари

ва ундаги тромбоцитар-томир гомеостази узгаришлари: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. И. Нарзиев. Ташкент, 2006.

12. Неъматов, А. С. Выявление природных очагов Крымской-Конго геморрагической лихорадки в северо-западном регионе Узбекистана / А. С. Неъматов [и др.] // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. Алматы, 2005. № 1–2 (11–12). С. 21–24.

13. Онищенко, Г. Г. Крымская геморрагическая лихорадка / Г. Г. Онищенко, В. И. Ефременко, А. П. Бейер. М.: ГОУ ВУНМЦ, 2005. 269 с.

14. Сактаганов, С. Д. Характеристика природных очагов арбовирусных инфекций в южном Приаралье: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. Д. Сактаганов. Алма-Ата, 1989.

15. Смирнова, С. Е. К 60-летию изучения Крымской-Конго геморрагической лихорадки / С. Е. Смирнова // Эпидемиология и инфекционные болезни. М., 2005/6. С. 45–51.

16. Ходжаев, Ш. Х. Итоги и перспективы изучения арбовирусов и арбовирусных инфекции в Узбекистане: тез. докл. республиканской науч.-практ. конф. / Ш. Х. Ходжаев, А. Мелиев, Д. А. Шермухамедова. Вирусные гепатиты В, С и арбовирусные инфекции. 1993. С. 53–55.

17. Шерматов, В. А. Эпидемиология некоторых арбовирусов в Сурхандарьинском и Кашкадарьинском вилояхта республики Узбекистан: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. А. Шерматов. Ташкент, 2005.