

DOI: <https://doi.org/10.36719/2707-1146/36/12-16>

Abdulla Fərəməzov
Azərbaycan Tibb Universiteti
tibb üzrə fəlsəfə doktoru
afaramazov@mail.ru

Şəhla Əliyeva
V.Y.Axundov adına Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutu
biologiya üzrə fəlsəfə doktoru
shahlaaliyeva1969@gmail.com

Fatma Hüseynova
V.Y.Axundov adına Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutu
tibb üzrə fəlsəfə doktoru
huseynova01049@gmail.com

LEYŞMANIOZ XƏSTƏLİYİNİN ÖYRƏNİLMƏ TARİXİ, KLİNİKASI VƏ TÖRƏDİCİLƏRİN MORFOLOGİYASI

Xülasə

Leyşmaniozların bütün formalarının əsas xüsusiyyəti onun sahibinin makrofaqaq sisteminin xəstəliyi fonunda baş verməsi hesab edilir. Hünü sağlam insanı sancdıqdan bir neçə saat sonra inokulyasiya nahiyəsində yerli iltihab prosesi yaranır və bu zaman promastiqotların bir qismi sahib orqanizmin lizosomal fermentləri hesabına tələf olur. Əgər dəri leyşmaniozu zamanı lokal histositoma inkişaf edirsə, visseral leyşmaniozda isə leyşmaniyalar daxili orqanların retikulo-endotelial hüceyrələrində (qaraciyər, dalar, sümük ilişi və limfa düyünləri) lokalizasiya olunaraq inkişaf etməyə başlayırlar.

Leyşmaniyanın əsas xarakterik xüsusiyyəti onun qamçıya yaxın yerləşmiş kinetoplasta malik olmasıdır. Kinetoplast unikal mitoxondri olub dairəvi, oval və çöpşəkili formaya malik ola bilər. O, həmçinin çox miqdarda DNT-yə malik bir orqanella hesab edilir.

Leyşmaniyanın promastiqot formaları hünülərin (Phlebotomus) bağırsağ traktında yaşayırlar, insanın bədənində isə amastiqot formaya rast gəlinir. Hünülər xəstə insan və heyvanların qanını soran zaman amastiqotlar hünülərin orta bağırsağına keçirlər.

Açar sözlər: *leyşmaniyalar, dəri leyşmaniozu, visseral leyşmanioz, promastiqot, amastiqot, hünü (miğmiğa)*

Abdulla Faramazov
Azerbaijan Medical University
PhD in medical sciences
afaramazov@mail.ru

Shahla Aliyeva
Scientific Research Institute of Medical Prophylaxis
named after V.Akhundov
PhD in biological sciences
shahlaaliyeva1969@gmail.com

Fatma Huseynova
Scientific Research Institute of Medical Prophylaxis
named after V.Akhundov
PhD in medical sciences
huseynova01049@gmail.com

History of the study of leishmaniasis, its clinic and morphology of causative pathogen

Abstract

The main feature of all forms of leishmaniasis is its occurrence against the background of a disease of the host's macrophage system. A few hours after the bite of a healthy person, a local inflammatory process occurs in the area of grafting, at which time part of the promastigotes is destroyed by the lysosomal enzymes of the host organism. Cutaneous leishmaniasis develops local histiocytoma with visceral leishmaniasis, leishmania begins to develop, localizing in the reticuloendothelial cells of the internal organs (liver, spleen, bone marrow and lymph nodes).

The main feature of *Leishmania* is the presence of a kinetoplast located near the flagellum. The kinetoplast is a unique mitochondrion that can be round, oval, or rod-shaped. It is also considered an organelle with a large amount of DNA.

Promastigote forms of leishmania live in the intestinal tract of *Phlebotomus*, while the amastigote form occurs in humans. Amastigotes enter the phlebotomus midgut when mosquitoes suck the blood of sick people and animals.

Keywords: *leishmania, cutaneous leishmaniasis, visceral leishmaniasis, promastigote, amastigote, mosquitoes*

Giriş

Leşmaniyalar mikroaləmin eukariotlar (yunanca *eu* - yaxşı, xeyirxah, *karyon* - nüvə) qrupuna aiddir. Bu qrupa aid olan mikrocanlılar digər mikroorqanizmlərdən formalaşmış nüvəsinin olması, eləcə də mitoz bölünməsi ilə fərqlənilir.

Leşmaniozlar haqqında məlumat, xüsusən də dəri leşmaniozu haqda qeydlərə orta əsrlərin yazılı nümunələrində də rast gəlmək olur. Görkəmli klassikimiz dahi Nizaminin "Sirlər Xəzinəsi" əsərində o, şər q gözəlinə həmişə bir tərəfdən baxmaq lazımdır deməsi ilə yanaqda adətən yara olmasına işarə etmiş olur. Əbəs deyildir ki, XX əsrin 70-ci illərinə qədər Gəncə şəhəri (Yelizavetopol, Kirovabad) klassik antroponoz dəri leşmaniozunun endemik ocağı hesab edilirdi.

Dəri leşmaniozunun törədicisini ilk dəfə rus həkimi P.F.Borovski 1898-ci ildə Daşkənddə aşkar etmişdir. O, törədicinin ibtidailərə aid olduğunu söyləsə də, onu təsnifata sala bilməmiş və törədiciyə ad verməmişdir. Ona görə də Borovskidən 5 il sonraya, amerika alimi bu törədiciyi yenidən kəşf edənə qədər xəstəlik "şər q yarası" və ya "Borovski xəstəliyi" adlandırılırdı. 1927-ci ildə akademik Y.N.Povlovski Borovskinin dəri leşmaniozunu kəşf etdiyini sübut etmişdir.

1900-cü ildə Leşman və 1903-cü ildə Donovan xəstə insanlarda daxili orqanlar leşmaniozunun törədicisini kəşf etdilər. Bütün əldə olan məlumatları cəmləşdirərək Ross görkəmli tropikoloqların şərəfinə törədiciyi *Leishmania* adlandırmağı təklif etdi. 1974-cü ildə Lamsden *leishmania*-ları 2 kompleksdə cəmləşdirdi. Onların birincisi visseral leşmanioz törədiciləri, ikincisi isə dəri leşmaniozu törədiciləri kimi təsnifata daxil edildi.

Leishmania donovani (visseral leşmanioz) kompleksinə daxildir: (Wilhelm, 2019: 833-837; El Aissate, El Khader, Zinebi, 2021:1103; Safavi, Eshaghi, Hajihassani, 2021: 446-448; Stefaniak, Paul, Kacprzak, 2003: 341-8).

1. *L.d.donovani*. Bu törədici Asiyada daha geniş yayılmışdır (Çin, Hindistan). Antroponoz infeksiya hesab edilir və əsasən də yuxarı yaş qruplarında daha çox təsadüf edilir.

2. *L.d.infantum*. Bu törədici əsasən Aralıq dənizi hövzəsi ölkələrində (Avropada) təsadüf olunur. Törədici ilə əsasən kiçik yaş qrupunda olan uşaqlar xəstələnir və xəstəlik zooantroponoz hesab edilir. Sağlam uşaqlar, əsasən infeksiya mənbəyi sayılan vəhşi və ev heyvanlarından (tülkü, çaqqal, yenot, oxlu kirpi, it) hünü (mıgmiğa, moskit) vasitəsi ilə yoluxur.

3. *L.d.chagasi* – xəstəlik Cənubi Amerika qitəsində rast gəlinir. İnfeksiya mənbəyi vəhşi və ev heyvanları hesab edilir. Risk qrupuna isə həm uşaqlar, həm də böyüklər daxildir.

Leishmania tropica (dəri leşmaniozu) kompleksinə daxildir: (Gurel, Tekin, Uzun, 2020: 140-151; Aronson, Joya, 2019: 101-117; Pathania, Budania, 2022: 824-825; Abadias-Granado, Diago, Cerro, 2021: 108-3).

1. *L.t.tropica* (=minor) əsasən quru yaralar əmələ gətirməklə xarakterizə olunur və çox vaxt şəhər tipli (quru) forma adlandırılır. Xəstəlik antroponoz dəri leyşmaniozu adlanır.

2. *L.t.mayor* – kənd tipli dəri leyşmaniozu (sulanan) formasında infeksiya mənbəyi gəmiricilər (*Rhombomys* cinsli) hesab edilir.

Leyşmaniozların öyrənilməsində ilk yerlərdən birini tutan Liverpul tropik xəstəliklərlər məktəbinin (Böyük Britaniya) məlumatlarına əsasən (Gardener, Chance, Peters, 1974: vol.68, iss.3; Kilgour, Gardener, Godfrey, 1974, vol.68, iss.2) leyşmaniyaların nüvə və kinetoplast DNT-nin sıxlığı təyin edilmişdir.

Leyşmaniyaların morfoloji və taksonomik xüsusiyyətləri.

Leyşmaniyaların əsas xarakterik xüsusiyyəti onun qamçıya yaxın yerləşmiş kinetoplasta malik olmasıdır. Kinetoplast (bazal cisimcik, blefaroplast, kinetonukleus və s.) unikal mitoxondri olub dairəvi, oval və çöpşəkilli formaya malik ola bilər. O, həmçinin çox miqdarda DNT-yə malik bir orqanella hesab edilir.

Leyşmaniyaların morfoloji mərhələləri bir sıra mütəxəssislər tərəfindən öyrənilmişdir. Romanovski üsulu ilə boyanan yaxmanın işıq mikroskopu ilə mikroskopiyası zamanı amastiqot formanın ölçülərinin 2-5 mkm, promastiqot formanın ölçülərinin 12-30 mkm, qamçının uzunluğunun isə 20 mkm-ya bərabər olduğu təyin edilmişdir.

Leyşmaniyaların identifikasiyası məqsədi ilə ilk seroloji müayinə üsulunu Noquşi 1926-cı ildə təklif etmişdir. Bu məqsədlə o, həmin dövr üçün yeni hesab edilən aqqlütinasiya, KBR və çox müasir hesab edilən bir üsuldən istifadə etmişdir: leyşmaniyaları dovşan qan zərdabı, homoloji və heteroloji immun zərdab əlavə olunmuş yarım bərk qidalı mühitdən istifadə edərək öyrənmişdir. Bu testlərdən sonra alimlər bir-birinin ardınca bir sıra müasir seroloji reaksiyalardan: Adler testi (keyfiyyət və kəmiyyət üsulları), İFR, İFA, RİM, ELİSA və s. istifadə etməklə leyşmaniyaların xüsusiyyətlərinin daha dəqiq öyrənilməsinə müyəssər olmuşlar. İmmunologiyanın, serodiagnostikanın XX əsrin sonlarından etibarən leyşmaniozlar zamanı hüceyrə və humoral immunitetin vəziyyətinin qiymətləndirilməsi üçün çox yeni tədqiqat üsulları sayılan axın sitometriya və zəncirvari polimeraza reaksiyalarından istifadə olunmağa başlamışdır.

Leyşmaniyaların həyat tsikli

Leyşmaniyaların promastiqot formaları hünülərin (Phlebotomus) bağırsağ traktında yaşayırlar. Hələ ki leyşmaniyaların transovarial yolla məməlilərə yoluxması faktı qeydə alınmamışdır. Belə ki, onların hünülərin bağırsağından digər toxumalara keçmə faktı sübut olunmamışdır.

Hünülər xəstə insan və heyvanların qanını soran zaman amastiqotlar hünülərin orta bağırsağına (midgut) keçirlər. Bağırsağa keçən çoxsaylı leyşmaniyaların əksəriyyəti tələf olsa da, sağ qalan fərdlər promastiqot formaya çevrilir və intensiv artmağa başlayırlar. 3-5 gündən sonra hünülər artıq yoluxdurma qabiliyyəti əldə edirlər. Promastiqotlar bundan sonra hünülərin qırtlağına (pharynx) yığılıb opistomastiqota çevrilir və hünü bu andan yoluxdurucu sayılır.

Xəstəliyin klinikası

Ş.D.Maşkovski və B.A.Sautqeyt (1972) xəstəliyin patogenezinə çoxsaylı faktorların rol oynadığını qeyd etmişlər. Bunların ən əsaslarına xəstənin fenotipik durumunu, onun həyat tərzini, ətraf mühiti, qida rasionunu, qidalanma şəraitini, törədicinin orqanizmə daxil olma nahiyyəsini, yaş xüsusiyyətlərini, yoluxma dozasını, şəxsə yanaşı infeksiyanın olmasını, onun anadangəlmə və qazanılma immunitetinin vəziyyətini və bir sıra digər xüsusiyyətlərini misal göstərmək olar.

Leyşmaniozların bütün formalarının əsas xüsusiyyəti onun sahibin makrofaqal (histiosit) sisteminin xəstəliyi fonunda baş verməsi hesab edilir. Zukermanın (1975) fikrinə görə hünü sağlam insanı sancağından bir neçə saat sonra inokulyasiya nahiyyəsində yerli iltihab prosesi yaranır (histositoma) və bu zaman promastiqotların bir qismi sahib orqanizmin lizosomal fermentləri hesabına tələf olur. Əgər dəri leyşmaniozu zamanı lokal histositoma inkişaf edərsə, visseral leyşmaniozda isə leyşmaniyalar daxili orqanların retikulo-endotelial hüceyrələrində (qaraciyər, dalaq, sümük ilişi və limfa düyünləri) lokalizasiya olunaraq inkişaf etməyə başlayırlar. Bu zaman orqanların sürətli generalizə olunmuş güclü spleno və hepatomeqaliyası yaranır. Bu isə özünü ağır hiperqammaqlobulinemiya və progressivləşən limfositar leykopeniya formasında büruzə verir. Əgər spesifik müalicə aparılmazsa, proqnoz bədbin xarakter daşıyır.

Son illərdə təsdiq olunmuşdur ki, leyşmaniyaların sayından və onların proliferasiya sürətindən asılı olaraq xəstəlik xoş və bədxassəli olmaqla iki formaya bölünür. Xoşxassəli gediş zamanı histiositomaya limfositlər daxil olur və makrofaqların leyşmaniyalarla çoxsaylı zədələnməsinin qarşısını alır. Bu isə öz növbəsində parazitın qısa müddətdə orqanizmdən eliminasiyasına səbəb olur. Yuxarıda qeyd olunan limfosit reaksiyanın yaranmaması leyşmaniyaları nəzarətsiz buraxır, bu isə öz növbəsində bədxassəli formanın inkişafına şərait yaradır. Onu da qeyd etmək lazımdır ki, dəri leyşmaniozunda humoral immunitetin rolunun çox da yüksək olmadığına baxmayaraq, visseral leyşmanioz zamanı humoral immunitet xüsusi rol oynayır. Visseral leyşmanioz zamanı yaranan spesifik əksicisimlərin hesabına zərərli zülallarının miqdarında nəzərə çarpacaq dəyişikliklər baş verir. Bu zaman albuminlərin miqdarı aşağı düşür, əksinə IgM və IgG-nin miqdarı kəskin artır.

Leyşmaniozların kliniki təsnifatı

Hal-hazırda insanlarda rast gəlinən leyşmaniozların bir sıra kliniki təsnifatları təklif olunmuşdur. Bunlardan ən müasiri Ş.D.Maşkovski və V.İ.Sautqeyt (1972) tərəfindən təklif olunandır. Onlar təsnifat üçün əsas amil kimi xəstəliyin kliniki əlamətlərini götürmüşlər. Bu təsnifata görə müxtəlif formalı leyşmaniozlar 2 nazoloji formaya malikdirlər:

1. Dəri leyşmaniozu

2. Köhnə və Yeni Dünyada rast gəlinən və daxili orqanlarda lokalizə olunan visseral leyşmanioz.

Preston və Dyumond insan leyşmaniozunun ləng tipli hiperhəssaslığının da müşahidə olunduğu, yaxud olunmadığı kliniki-immunoloji təsnifatını təklif etmişlər (Preston, Dumonde, 1976: 126-138).

Keçən əsrin əvvəlində (1913-ci il) Azərbaycanda A.Q.Qurko tərəfindən 5 uşaqda visseral leyşmanioz qeydə alındıqdan sonra bu problemin öyrənilməsinə başlanmışdır. 1949-cu ilə qədər Azərbaycanın 46 rayonunda 129 xəstə qeydə alınmışdır.

Azərbaycanda visseral leyşmaniozun Aralıq dənizi hövzəsi forması (*L.donovani infantum*) qeydə alınmışdır. Ümumiyyətlə, bu tip visseral leyşmanioza 45° şimal və 15° cənub en dairələri arasına təsadüf edilir. Xəstəlik əsasən 1-5 yaşlı uşaqlar arasında daha çox müşahidə olunur. Xəstəlik zoonoz xarakteri ilə digər visseral leyşmaniozlardan fərqlənir. İnfeksiya mənbəyi it, tülkü, oxatan kirpi, çaqqal və bir sıra digər heyvanlar hesab edilir. Xəstəlik sporadik xarakterli olsa da, bəzi illərdə yaşayış məskənlərində epidemik alovlanmalar da qeydə alınır. Xəstəliyə yoluxma mövsümü yay, onun kliniki təzahür dövrü isə həmin ilin payız və yaxud növbəti ilin yazı hesab edilir.

Klinikası: Xəstəliyin inkubasiya dövrü orta hesabla 20 gündən 3-6 aya qədər davam etsə də, bəzi hallarda bu müddət daha da arta bilər (xəstənin immun durumu və yaş həddinə görə). Digər visseral leyşmanioz formalarından fərqli olaraq bu tip zamanı xəstələrin dərisində heç zaman dəri leyşmanoidi müşahidə olunmur. Həmçinin bu tip leyşmanioz zamanı xəstələrin dəri örtüyü tündləşmir, əksinə dəri solğun “çini rəngli olur”, bəzən isə mum və ya torpaq rəngində görünür. Dərinin avazıması inkişaf edən anemiyaya paralel olaraq daha da artır.

Kəskin forma kiçik yaş qrupları üçün xarakterikdir, spesifik müalicə aparılmadığı hallarda ölümə nəticələnir.

Yarımkəskin forma isə 30% xəstələrdə rast gəlinir, 5-6 ay davam edir və həmçinin spesifik müalicə aparılmadığı hallarda ölümə nəticələnir.

Davamlı uzun çəkən forma isə yuxarı yaş qruplarında müşahidə olunur və hər zaman letal sonluqla nəticələnir.

Xəstəliyin diaqnozunun dəqiqləşdirilməsi üçün parazitoloji, immunoloji və eksperimental üsullardan istifadə olunur.

Nəticə

Dünyanın 98 ölkəsində leyşmanioza rast gəlinir. Xəstəliyin həm dəri, həm visseral forması eyni zamanda Azərbaycan Səhiyyə sisteminin ciddi problemlərindən biri olub, ölkə patologiyasında mühüm rol oynayır və hazırda ölkəmizin 50-dən artıq regionunda təsbit edilir. Bu xəstəliklə effektiv mübarizə aparmaq üçün onun törədiciləri haqda kifayət qədər dərin biliklərə sahib olmaq lazımdır.

Ədəbiyyat

1. Wilhelm, T.J. (2019). Visceral leishmaniasis. *Chirurg*, 90(10), p.833-837.
2. El Aissate, M., El Khader, S.E., Zinebi, A. (2021). Visceral leishmaniasis. *Rev Prat.*, 71(10), 1103 p.
3. Safavi, M., Eshaghi, H., Hajihassani, Z. (2021). Visceral Leishmaniasis: Kala-azar. *Diagn Cytopathol.* 49(3), p.446-448.
4. Stefaniak, J., Paul, M., Kacprzak, E. (2003). Visceral leishmaniasis. *Przegl Epidemiol.*, 57(2), p.341-8.
5. Gurel, M.S., Tekin, B., Uzun, S. (2020). Cutaneous leishmaniasis. A great imitator. *Clin Dermatol.*, 38(2), p.140-151.
6. Aronson, N.E., Joya, C.A. (2019). Cutaneous Leishmaniasis: Updates in Diagnosis and Management. *Infect Dis Clin North Am*, 33(1), p.101-117.
7. Pathania, Y.S., Budania, A. (2022). Post-kala-azar dermal leishmaniasis. *QJM*, 114(11), p. 824-825.
8. Abadías-Granado, I., Diago, A., Cerro, P.A. (2021). Cutaneous and Mucocutaneous Leishmaniasis. *Actas Dermosifiliogr.* S0001-7310(21), p.108-3.
9. Gardener, P.J., Chance, M.L., Peters, W. (1974). Biochemical taxonomy of *Leishmania* II: Electrophoretic variation of malate dehydrogenase. *Annals of Tropical Medicine, Parasitology*, Vol. 68, iss.3.
10. Kilgour, V., Gardener, P.J., Godfrey, D.G., Peters, W. (1974). Demonstration of electrophoretic variation of two aminotransferases in *Leishmania*. *Annals of Tropical Medicine, Parasitology*, Vol. 68, iss.2.
11. Burza, S., Simon, L.C., Marleen, B. (2018). Leishmaniasis. *Lancet*, 392 (10151), p.951-970.
12. Baneth, G., Solano-Gallego, L. (2022). Leishmaniasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.*, 52(6), p.1359-1375.
13. Preston, P.M., Dumonde, D.C. (1976). Experimental cutaneous leishmaniasis. V. Protective immunity in subclinical and self-healing infection in the mouse. *Clin Exp Immunol.*, 23(1), p.126-138.

Göndərilib: 06.07.2023

Qəbul edilib: 03.09.2023