

**Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный научный центр-Всероссийский научно-исследовательский
институт экспериментальной ветеринарии им. К. И. Скрябина и Я. Р.
Коваленко Российской академии наук»**

На правах рукописи

ШАБЕЙКИН АЛЕКСАНДР АЛЕКСАНДРОВИЧ

**ЦИФРОВЫЕ МОДЕЛИ ЭПИЗООТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ БЕШЕНСТВА
И СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ, ОЦЕНКА И УПРАВЛЕНИЕ РИСКАМИ**

4.2.3 – инфекционные болезни и иммунология животных

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук

**Научный консультант:
доктор ветеринарных наук
член-корреспондент РАН
Гулюкин Алексей Михайлович**

Москва - 2022

Оглавление

1. ВВЕДЕНИЕ.....	5
1.1. АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	5
1.2. СТЕПЕНЬ РАЗРАБОТАННОСТИ ПРОБЛЕМЫ	7
1.3. ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	10
1.4. НАУЧНАЯ НОВИЗНА.....	11
1.5. ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ.....	13
1.6. МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	14
1.7. ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ	15
1.8. СТЕПЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ И АПРОБАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ	16
1.9. ПУБЛИКАЦИЯ МАТЕРИАЛОВ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	17
1.10. ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА В ПРОВЕДЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	17
1.11. ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ	18
2. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	19
2.1. БИОЛОГИЯ И МЕХАНИЗМЫ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУДИТЕЛЯ БЕШЕНСТВА	19
2.2. ЭКОЛОГИЯ И ГЕОГРАФИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИРУСА БЕШЕНСТВА В ПРИРОДНО-КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ.....	23
2.3. БИОЛОГИЯ И МЕХАНИЗМЫ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУДИТЕЛЯ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ.....	33
2.4. ЭКОЛОГИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ. ФАКТОРЫ ВЛИЯЮЩИЕ НА ГЕОГРАФИЮ РАСПРОСТРАНЕНИЯ БОЛЕЗНИ.....	38
2.5. МОДЕЛИРОВАНИЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ЭПИЗООТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ БОЛЕЗНЕЙ.....	44
2.6. АНАЛИЗ И ОЦЕНКА ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА.....	49
СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	52
3. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	52
4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	60

4.1. КОНЦЕПЦИЯ, СТРУКТУРА И ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ЦИФРОВОЙ МОДЕЛИ ЭПИЗООТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА	60
4.2. ЦИФРОВАЯ МОДЕЛЬ ЭПИЗООТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА БЕШЕНСТВА	63
4.2.1. Основные тренды, предопределяющие формирование современной эпизоотической ситуации по бешенству в Российской Федерации	63
4.2.2. Определение закономерностей развития эпизоотического процесса бешенства по результатам аналитической обработки информации тематической базы данных	76
4.2.3. Определение прогностических факторов эпизоотического процесса бешенства	133
4.2.4. Моделирование и анализ пространственной динамики развития эпизоотического процесса бешенства	138
4.2.5. Сопряженные молекулярно-филогенетические и географические исследования эпизоотических волн с использованием цифровой модели эпизоотического процесса бешенства	167
4.3. ЦИФРОВАЯ МОДЕЛЬ ЭПИЗООТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ	183
4.3.1. Основные тренды, предопределяющие формирование современной эпизоотической ситуации по сибирской язве в Российской Федерации	183
4.3.2. Определение закономерностей развития эпизоотического процесса сибирской язвы по результатам аналитической обработки информации тематической базы данных	193
4.3.3. Моделирование и анализ пространственных закономерностей проявления эпизоотического процесса сибирской язвы	207
4.4. ПРИМЕНЕНИЕ ЦИФРОВЫХ МОДЕЛЕЙ ЭПИЗООТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКИХ РИСКОВ	219
4.4.1. Общие принципы проведения оценки эпизоотологических рисков с использованием цифровых моделей эпизоотического процесса при природно-очаговых инфекциях	219

4.4.2. Оценка эпизоотологических рисков при бешенстве животных с использованием цифровых моделей эпизоотического процесса	222
4.4.3. Оценка эпизоотологических рисков при сибирской язве животных с использованием цифровых моделей эпизоотического процесса	229
4.5. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО УПРАВЛЕНИЮ ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКИМИ РИСКАМИ	234
4.5.1. Совершенствование мероприятий по управлению выявленными рисками при бешенстве.....	234
4.5.2. Совершенствование мероприятий по управлению выявленными рисками при сибирской язве	236
5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	237
6. ВЫВОДЫ.....	238
7. ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	242
8. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	243
9. СПИСОК ТЕРМИНОВ.....	244
10. СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	248
11. ПРИЛОЖЕНИЯ	276

1. ВВЕДЕНИЕ

1.1. Актуальность темы исследования

Бешенство и сибирская язва относятся к группе особо опасных болезней животных, с высоким потенциалом развития чрезвычайной ситуации биологического происхождения. В Российской Федерации противоэпизоотические мероприятия против бешенства и сибирской язву проводятся за счет средств федерального бюджета, включая производство и широкое применение вакцинных препаратов. Но, несмотря на заметное улучшение эпизоотической ситуации по сибирской язве и стабилизации эпизоотической ситуации по бешенству, добиться полного эпизоотологического благополучия в стране по данным заболеваниям пока не удается, что ведет к высоким перманентным материальным затратам и подтверждает актуальность новых научных исследований проблемы.

Из всех природно-очаговых заболеваний животных, регистрируемых в Российской Федерации, наиболее сложная эпизоотическая ситуация регистрируется по бешенству. После 2000 года в Российской Федерации в среднем за год регистрируется около 3,5 тысяч случаев бешенства, с циклическим колебанием числа заболевших животных от 1406 до 5503 [75, 224]. Учитывая опасность вируса для всех видов млекопитающих, бешенство, кроме прямых потерь в животноводстве, создает высокие эпидемиологические риски, что вынуждает проводить курсы антирабических мероприятий среди людей при всех случаях укусов, ослюнений и оцарапываний животными. Для снижения рисков распространения бешенства через домашних плотоядных животных в Российской Федерации вакцинируются от бешенства все собаки и кошки, контролируется ситуация по численности мелких домашних животных не имеющих владельцев. Другим, не менее важным направлением противоэпизоотической работы, является программа по проведению оральной антирабической вакцинации диких плотоядных животных, которая была разработана исходя из положительного опыта

Западноевропейских стран [54]. Однако, полной элиминации природного бешенства по результатам оральной вакцинации диких плотоядных животных удалось добиться только в географически обособленных регионах [40, 125]. Обширный по площади нозоареал, разнообразные географические условия, быстрое обновление популяции животных резервуарных видов, являются факторами, значительно усложняющими задачу иммунизации диких плотоядных животных на территории Российской Федерации. Это диктует необходимость дальнейшего совершенствования стратегии проведения оральной антирабической вакцинации.

Сибирская язва в прошлом была одним из наиболее значимых особо опасных инфекционных болезней в России, лидируя по числу случаев заболеваний и географии распространения [19]. Благодаря особенностям биологии *B. anthracis*, эпизоотологическая опасность ранее контаминированной территории может сохраняться более 100 лет. В России стойкий спорадический уровень заболеваемости животных был достигнут к концу XX века после разработки высокоэффективных вакцин, длительного периода их многолетнего широкомасштабного применения и действия правил об обязательном сжигании трупов животных погибших от сибирской язвы. При общем снижении числа вспышек сибирской язвы в последние десятилетия в Российской Федерации регистрировался относительно низкий коэффициент очаговости, редко превышая показатель 2-х заболевших животных в одном эпизоотическом очаге. Однако, за период после 2000 года дважды были зафиксированы экстремально крупные вспышки болезни: в Краснодаре в 2010 году (152 головы крупного рогатого скота) и в Ямало-Ненецком АО в 2016 году (2573 оленей), что показывает на сохранение постоянного риска возникновения новых вспышек болезни с массовым заболеванием животных [89]. Исследование факторов, влияющих на современную эпизоотическую ситуацию по сибирской язве, позволят определить территорию эпизоотологического риска, сформировать научно обоснованные рекомендации по совершенствованию контроля за эпизоотическим процессом с учетом конкретных характеристик природных условий регионов РФ.

1.2. Степень разработанности проблемы

Бешенство и сибирская язва относятся к одной обширной группе природно-очаговых инфекций, но при этом значительно отличаются по экологии возбудителя и основным характеристикам развития эпизоотического процесса, что требует применение различных методов оценки и управления возникающими эпизоотологическими рисками.

Возбудителем сибирской язвы животных и человека является грамположительная спорообразующая бактерия *Bacillus anthracis*, обладающая способностью к чередующимся циркуляциям в двух экологических средах: в живом организме (преимущественно жвачные животные) и в почве, где бактерия способна сохранять вирулентность на протяжении нескольких десятилетий. Основной путь заражения животных – алиментарный. Природный очаг стационарный.

Возбудителем бешенства является одноцепочный с отрицательной полярностью РНК-вирус, относящийся к роду *Lyssavirus* семейству *Rhabdoviridae*, который постоянно циркулирует внутри конспецифичной популяции животных, являющихся его биологическим резервуаром. Основной путь заражения животных - контактный в результате укуса. Природный очаг динамично смещается из-за 100% летальности болезни для животных, являющихся источником инфекции.

При организации противоэпизоотических мероприятий по ликвидации бешенства и сибирской язвы различают эпизоотический очаг, неблагополучный пункт и угрожаемую зону [93, 94]. Эпизоотический очаг и неблагополучный пункт привязаны к географическим идентификаторам и соотнесены с данными, описывающими характеристики эпизоотической вспышки. Данная структура данных является оптимальной при оперативном реагировании на возникновение вспышек болезни и позволяет по данным официальной статистики сформировать дескриптивную (описательную) модель эпизоотического процесса. В качестве потенциально опасных пространственных объектов в ветеринарной отчетности

учитываются только стационарные неблагополучные пункты при сибирской язве, исходя из предшествующего неблагополучия территории.

С целью картографической визуализации и анализа закономерностей расположения пространственно-ориентированных объектов (или явлений) широко используются географические информационные системы (ГИС), которые позволяют соединить пространственную и семантическую (атрибутивную) информацию. Специализированные ГИС проекты, в том числе эпизоотологические ГИС, в зависимости от целей и объема финансирования, могут разрабатываться полностью, включая весь цикл проектирования геоинформационной системы, или путем формирования тематического приложения на платформе универсального программного обеспечения (ПО), предлагаемого компаниями-разработчиками ГИС. Одновременно, с развитием ГИС-технологий появилась возможность разработки полноценных ГИС-проектов на основе свободного программного обеспечения с открытым исходным кодом, что позволяет значительно снизить стоимость проектов в сравнении с проприетарным ПО [88].

Эпизоотологическая ГИС для визуализации очагов бешенства в Европе была успешно реализована уже более 20 лет назад с использованием ПО ESRI ArcGIS [185]. В настоящее время этот проект функционирует в виде геопортала в составе информационной системы Всемирной организации здравоохранения: "Rabies-Bulletin-Europe". В Российской Федерации эпизоотологические ГИС широко применяются, как на региональном, так и на федеральном уровне [32, 42, 60, 92]. Примерами реализации тематических ГИС являются эпизоотологические интерактивные нозокарты по заболеваемости животных в Российской Федерации размещены на сайтах Россельхознадзора (<https://www.fsvps.ru/fsvps/iac/rf/maps.html>) и ФГБУ Центр ветеринарии (<https://центр-ветеринарии.рф/informatsiya/epizooticheskaya-obstanovka>).

Для моделирования сценариев развития эпизоотического процесса и анализа возникающих рисков используется имитационное моделирование динамики, которое проводится с применением математических формул и позволяет описать и прогнозировать распространение возбудителя внутри популяции восприимчивых

животных [12, 24, 34, 159]. В настоящее время существует целый ряд тематических приложений, выполняющих имитационное моделирование распространения эпидемий и эпизоотий. В качестве примера можно привести программу Simulink интегрированную в среду MATLAB, которая позволяет провести симуляцию динамики многократных циклов распространения инфекции от источника к восприимчивому животному (или человеку) с подбором критериев распространения.

Существующие проекты по моделированию пространственного распространения эпизоотий с использованием ГИС и моделирующие динамику эпизоотического процесса с использованием математических методов преимущественно основываются на данных дескриптивной (описательной) ветеринарной статистики. Дескриптивные методы позволяют оценить показатели эпизоотического процесса только среди животных, вошедших в исследуемую выборку. Расчеты интенсивных и экстенсивных эпизоотологических показателей, входящих в ветеринарную статистику, отражают реальную эпизоотологическую ситуацию только в стандартных условиях, когда исследования затрагивают животноводческие хозяйства, где известна численность и состояние здоровья всей исследуемой популяции животных и где есть доступ для обследования любой особи. Но, в случае с природно-очаговыми инфекциями приходится оперировать данными, полученными в ходе мониторинговых исследований в дикой природе и, или при регистрации случаев спилловер эффекта, когда происходит «перелив» природной эпизоотии на домашних животных или человека. В этом случае получаемые результаты и их интерпретация имеют сильное смещение от реальности из-за большого числа неучтенных случаев заболеваемости и неоднородности сбора данных по времени и территории обследования.

Исходя из вышесказанного, при разработке цифровых моделей эпизоотического процесса, используемых для анализа и оценки эпизоотологического риска при природно-очаговых инфекциях, необходим принципиально новый подход, в котором микроорганизм возбудителя рассматривается, как компонент биогеоценотической системы, на основании чего

моделируется ареал инфекционной болезни, эпизоотологическая активность природных очагов и пространственно-временная динамика развития эпизоотии.

1.3. Цель и задачи исследований

Целью исследований являлась разработка методов развернутого анализа закономерностей эпизоотического процесса, обеспечивающих проведение оценки эпизоотологических рисков при природно-очаговых инфекционных болезнях и позволяющих сформировать научно-обоснованные рекомендации по управлению возникающими эпизоотологическими угрозами.

В задачи исследований входило:

1. Разработать тематические программные приложения для реализации единой цифровой среды моделей эпизоотических процессов, обеспечивающие интегрированное хранение, обработку и визуализацию эпизоотологических и природно-географических данных.
2. Сформировать репозиторий данных цифровой модели эпизоотического процесса бешенства с привязкой эпизоотических данных к географическим идентификаторам, характеристикам биоценозов, временной шкале и видам биологических хозяев *Rabies lyssavirus*.
3. Сформировать репозиторий данных цифровой модели эпизоотического процесса сибирской язвы с привязкой эпизоотических данных к географическим идентификаторам, временной шкале и почвенно-климатическим условиям мест пространственной локализации очагов *Bacillus anthracis*.
4. Провести комплексный анализ эпизоотологических данных и влияющих факторов, на основании которого сформировать наборы эпизоотологических закономерностей, описывающих динамику изменений и характер взаимодействий элементов цифровых моделей эпизоотических процессов бешенства и сибирской язвы.

5. Определить прогностические параметры, отображающие через количественные показатели силу влияния природных и антропогенных факторов на развитие эпизоотического процесса.
6. Внедрить в цифровую модель эпизоотического процесса бешенства данные о молекулярно-генетической структуре полевых штаммов вируса с геокодированием мест их выявления. Провести сопряженный пространственно-временной и молекулярно-филогенетический анализ.
7. Провести оценку эпизоотологических рисков по результатам анализа данных цифровой модели эпизоотического процесса бешенства.
8. Провести оценку эпизоотологических рисков по результатам анализа данных цифровой модели эпизоотического процесса сибирской язвы.
9. На основании результатов аналитических исследований цифровых моделей эпизоотических процессов разработать новые подходы к формированию стратегий по управлению эпизоотологическими рисками при бешенстве и сибирской язве.

1.4. Научная новизна

Была разработана концепция и структура цифровой модели эпизоотического процесса при природно-очаговых болезнях, реализованная на примере бешенства и сибирской язвы.

Впервые были разработаны и сформированы тематические базы данных:

- база данных, содержащая детализированную информацию обо всех вспышках бешенства, официально зарегистрированных в Российской Федерации за период с 2013 год по 2020 год.

- база данных содержащая информацию (годы вспышек) обо всех неблагополучных пунктах по сибирской язве на территории Российской Федерации, в которых регистрировались случаи заболевания животных за период

с 1900 года по 2020 год и детализированную информацию с описанием вспышек болезни за период с 2000 года по 2020 год.

Впервые была разработана и использована архитектура тематических баз данных, объединяющая все таблицы с эпизоометрическими данными с таблицами административно-территориального деления страны, таблицами природно-сельскохозяйственного районирования и таблицами с данными о проведении противоэпизоотических мероприятий. Использованная структура базы данных позволила проводить статистическую обработку эпизоотологических данных одновременно по временной шкале, видовой принадлежности заболевших животных, административно-территориальной локализации вспышек болезней и характеристикам природных провинций.

Разработанная структура эпизоотологических баз данных обеспечила их интеграцию с тематическими проектами географической информационной системы (ГИС). Это позволило визуализировать все исходные эпизоотологические данные и результаты их статистической обработки в формате векторных слоев цифровой географической карты, а также создать слои цифровых карт, моделирующие стохастическое (вероятное) расположение природных очагов болезней в соответствии с динамикой эпизоотического процесса [4, 85].

Проведенный анализ агрегированных данных позволил выявить частные и общие закономерности эпизоотического процесса, на основании которых были сформированы наборы эпизоотологических паттернов и предикторов, описывающих пространственные, временные и популяционные закономерности развития эпизоотии в качественном и количественном выражении.

Разработанные алгоритмы конструирования цифровых моделей эпизоотического процесса природно-очаговых болезней и анализа агрегированной информации позволили проводить оценку эпизоотологических рисков с учетом текущей эпизоотической ситуации, характеристик биогеоценозов и проводимых противоэпизоотических мероприятий.

1.5. Теоретическая и практическая значимость работы

Получено свидетельство о регистрации базы данных RU 2019621893, 24.10.2019, «База данных неблагополучных пунктов и случаев заболеваемости бешенством в Российской Федерации». Получено свидетельство о регистрации базы данных RU 2020621073, 26.06.2020 «База данных стационарно неблагополучных пунктов и случаев заболеваемости животных сибирской язвой в Российской Федерации». Разработка тематических баз данных награждена Золотой медалью Российской агропромышленной выставки «Золотая осень 2021».

Предложен метод и разработано методическое пособие «Анализ и оценка риска возникновения вспышек природно-очаговых зооантропонозных инфекций с использованием геоинформационных технологий», [4]. Методическое пособие рассмотрено и утверждено на заседании Секции «Зоотехния и ветеринария» отделения сельскохозяйственных наук Российской академии наук 08 сентября 2017. Разработка награждена Золотой медалью Российской агропромышленной выставки «Золотая осень 2017».

Разработано методическое пособие «Методические рекомендации по расчёту коэффициентов головообработок и потребности лекарственных средств и препаратов для ветеринарного применения при планировании противоэпизоотических мероприятий против заразных болезней животных на территории Российской Федерации», [59]. Рекомендации рассмотрены на заседании Секции ветеринарии НТС Минсельхоза России (Протокол №13 от 14 сентября 2018 г.). Разработка награждена Золотой медалью Российской агропромышленной выставки «Золотая осень 2019». Дополненное 5 издание выпущено в 2021 году.

Данные входящие в «Базу данных неблагополучных пунктов и случаев заболеваемости бешенством в Российской Федерации» используются международном проекте ВОЗ по формированию открытой информационно-аналитической веб-платформы: «WHO Rabies Bulletin Europe», где ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН является одним из представителей от Российской Федерации.

Привязка эпизоотологической информации к цифровой географической карте, сохранение детализации первичных данных, охват территории всей страны за продолжительный временной отрезок позволили получить модели последовательного развития эпизоотических процессов в пространстве и времени с учетом экологических связей возбудителей внутри биогеоценозов. Используемая архитектура моделей эпизоотического процесса формирует высокую степень реалистичности, что обеспечивает достоверность процедур оценки и прогнозирования рисков.

Разработанные модели эпизоотического процесса представляют собой развернутый инструментарий для обоснования управленческих решений по повышению эффективности борьбы с возникающими биологическими угрозами.

1.6. Методология и методы исследований

Объектом исследований являлась современная и ретроспективная эпизоотическая ситуация по бешенству и сибирской язве животных во всех природно-сельскохозяйственных провинциях Российской Федерации.

Предмет исследований – территориально обусловленные особенности развития эпизоотических процессов природно-очаговых инфекций, разработка и усовершенствование методов идентификации, анализа, оценки и управления эпизоотологическими рисками при бешенстве и сибирской язве животных.

В работе использовали следующие методы эпизоотологических исследований: дескриптивный, стохастический, аналитический, ретроспективный, индуктивный, дедуктивный, формальной логики, статистического анализа, пространственного анализа, молекулярно-филогенетический.

Для проведения исследований были разработаны и использованы в последующей работе тематические реляционные базы данных неблагополучных пунктов и случаев заболеваний животных и тематические проекты геоинформационных систем.

Вся эпизоотологическая информация, накопленная в тематических базах данных, была интегрирована в эпизоотологические ГИС-проекты и представлена в виде наборов уникальных векторных картографических слоев. С применением инструментов анализа данных программных приложений ГИС было проведено исследование пространственно-временных закономерностей расположения эпизоотологических очагов и неблагополучных пунктов, включая исследование особенностей пространственного распространения эпизоотических волн, кластерной структуры нозоареала, динамики изменений пространственной плотности возникновения вспышек болезни, определение стохастических зон расположения природных очагов болезни, анализ влияния почвенно-ландшафтных характеристик.

1.7. Положения, выносимые на защиту

1. Цифровые модели эпизоотических процессов природно-очаговых болезней. Информационная основа, структура, функциональные возможности.
2. Цифровая модель эпизоотического процесса бешенства. Конструктивные особенности.
3. Цифровая модель эпизоотического процесса сибирской язвы. Конструктивные особенности.
4. Качественная оценка пространственно-временных и популяционных закономерностей развития эпизоотических процессов. Эпизоотологические паттерны при бешенстве и сибирской язве.
5. Количественная оценка пространственно-временных и популяционных закономерностей развития эпизоотических процессов. Предикторы цифровой модели эпизоотического процесса бешенства.
6. Цифровая модель географического распространения молекулярно-генетических вариантов вируса бешенства.

7. Цифровая модель эпизоотического процесса бешенстве, как инструмент анализа и объективной оценки эпизоотологического риска.
8. Цифровая модель эпизоотического процесса сибирской язвы, как инструмент анализа и объективной оценки эпизоотологического риска.
9. Цифровые модели эпизоотического процесса при разработке противоэпизоотических мероприятий при бешенстве и сибирской язве.

1.8. Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов подтверждена развернутой статистической обработкой использованных эпизоотических данных, применением современных методов анализа.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на международных, региональных и отраслевых научных конференциях и съездах: Научные перспективы XXI века. Достижения и перспективы нового столетия (Новосибирск, 17-18 апреля 2015 г.); V Международный ветеринарный конгресс (Москва, 22-24 апреля 2015 г.); Противоэпизоотические и противоэпидемические мероприятия по профилактике заболевания бешенством людей и животных в Московской области (Москва, 02-03 октября 2016 г.); VI Международный ветеринарный конгресс (Сочи, 12-15 апреля 2016 г.); 7th international conference on medical geology - MEDGEO 2017 (Moscow, Russia, 28 августа-01 сентября 2017 г.); VII Международный ветеринарный конгресс "Единый мир – единое здоровье" (Уфа, 19-21 апреля 2017 г.); XI съезд Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов «Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения» (Москва, 16–17 ноября 2017 года); Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы (Москва, 26-28 февраля 2018 г.); актуальные проблемы болезней, общих для человека и животных (Ставрополь, 24-25 апреля 2019 г.); Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы (Москва, 01-03 апреля 2019 г.); 2nd international scientific conference

«AGRITECH-II-2019: Agribusiness, environmental engineering and biotechnologies» (Krasnoyarsk, 13-14 ноября 2019 г); Инфекционные болезни в современном мире: эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика (Москва, 07–09 сентября 2020 года); Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Молекулярная диагностика и биобезопасность-2020» (Москва, 06–08 октября 2020 года).

1.9. Публикация материалов исследований

Исследования, проводимые по теме диссертации, были опубликованы в 49 научных работах, из них 19 научных статей были опубликованы в изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, изданы два учебно-методических пособия, получены 2 свидетельства о регистрации баз данных.

1.10. Личный вклад автора в проведенные исследования

Автор самостоятельно выполнил цикл проектирования и создания цифровых моделей эпизоотического процесса по бешенству и сибирской язве, провел все описанные в работе этапы исследования по оценке риска, разработал комплекс рекомендаций по управлению эпизоотологическими рисками. Личный вклад автора в разработку цифровых моделей и проведение исследований, опубликованных в диссертации, был определяющим. Участие соавторов в разработке компьютерных программных приложений, использованных в цифровых моделях эпизоотического процесса и в разработке методики проведения исследований по оценке риска, отражено в копиях свидетельств о регистрации баз данных и методического пособия, представленных в приложении к диссертационной работе.

1.11. Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 291 странице компьютерного текста, иллюстрирована 23 таблицами и 41 рисунком. Диссертация состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов исследований, рекомендаций по управлению рисками, заключения, выводов, перспектив дальнейшей разработки темы, списка использованной литературы (который включает 233 источника, в том числе 106 зарубежных источников) и приложений к диссертации.

2. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

2.1. Биология и механизмы передачи возбудителя бешенства

Бешенство вызывается РНК-вирусами, принадлежащими к роду *Lyssavirus*. По классификации Международного комитета по таксономии вирусов (ICTV) род *Lyssavirus* входит в подсемейство *Alpharhabdovirinae*, семейство *Rhabdoviridae*, порядок *Mononegavirales*, класс *Monjiviricetes*, подтип *Haploviricotina*, тип *Negarnaviricota*, царство *Orthornavirae*, реалм *Riboviria* [221].

Род *Lyssavirus* делится на различные виды, число которых постоянно дополняется и уточняется. По систематике ICTV (релиз 2020, электронная ратификация март 2021 года), род *Lyssavirus* насчитывает 17 видов:

- *Aravan lyssavirus*
- *Australian bat lyssavirus*
- *Bokeloh bat lyssavirus*
- *Duvenhage lyssavirus*
- *European bat 1 lyssavirus*
- *European bat 2 lyssavirus*
- *Gannoruwa bat lyssavirus*
- *Ikoma lyssavirus*
- *Irkut lyssavirus*
- *Khujand lyssavirus*
- *Lagos bat lyssavirus*
- *Lleida bat lyssavirus*
- *Mokola lyssavirus*
- ***Rabies lyssavirus***
- *Shimoni bat lyssavirus*
- *Taiwan bat lyssavirus*
- *West Caucasian bat lyssavirus*

Вирусные частицы бешенства имеют пулевидную форму, размером 180–200 Нм в длину и 75 Нм в диаметре, содержат отрицательный скрученный РНК-геном, включающий около 12 тысяч п.н.

Геном вируса бешенства кодирует пять белков: нуклеопротеин (N), матриксный белок (M), РНК-зависимую РНК-полимеразу (RdRp, также обозначаемую, как L протеин), фосфопротеин (P) и гликопротеин (G). Основные функции вирусных белков следующие. Белок N инкапсулирует вновь синтезированную вирусную РНК, участвует в процессе переключения с транскрипции на репликацию. Матричный белок обеспечивает сборку вирусов и их последующее почкование, а также участие в переключении с вирусной транскрипции на репликацию [201]. Р-белок также участвует в вирусной транскрипции и репликации, является важным элементом вируса, обеспечивающим взаимодействие его с белками макроорганизма во время аксоплазматической транспортировки. Ген L кодирует полимеразу, необходимую для транскрипции и репликации вирусных РНК. Белок G несет ответственность за первоначальное связывание вирусных частиц с восприимчивыми клетками во время заражения [183, 216].

N-ген, кодирующий нуклеопротеин вируса бешенства, является консервативным геном, что используется для проведения филогенетического анализа полевых штаммов, временной датировки появления геновариантов, анализа географической циркуляции филогенетически дискретных подгрупп [63].

Гликопротеин является единственным экспонированным белком, который встраивается в липидную оболочку вириона и представляет собой N-гликозилированный трансмембранный белок, образующий тримерные шипы на вирусной поверхности. Гликопротеин идентифицируется, как главный детерминант патогенности, участвующий в почковании вирусных частиц, уклонении от иммунного ответа, аксональной транспортировке вируса и в финальном апоптозе нервных клеток. Гликопротеин также является главным антигеном, вызывающим выработку защитного иммунного ответа [209]. Анализ

последовательности нуклеотидов гена G проводится в качестве дополнения к молекулярно-филогенетическим исследованиям по гену N.

Вирус бешенства не способен длительно сохранять жизнеспособность вне организма зараженного животного. Это обуславливает необходимость непрерывающейся циркуляции вирусов внутри конспецифичных популяций животных, являющихся его резервуаром. Передача вируса бешенства новому животному-реципиенту происходит с инфицированной слюной преимущественно через укус, что обеспечивает трансдермальный путь проникновения. Заражение животного также возможно при попадании инфицированного материала на ранее поврежденную кожу или поверхность слизистых оболочек [149]. После попадания в организм животного вирус в месте первичной локализации, как считается, может пройти цикл предварительного размножения в клетках поперечнополосатой мышечной ткани или может сразу инфицировать нервные клетки. Проникновение вирусных частиц в нервные клетки происходит путем внедрения внутрь аксона нейрона через немиелинизированную терминаль [166, 188, 223]. Прикрепление вирусных частиц бешенства к нервным аксонам обеспечивает гликопротеин вируса путем адгезии к мембранным белкам-рецепторам липопротеинов или другим рецепторам, таких как молекулы нейрональной клеточной адгезии (NCAM) [198]. На этапе проникновения в ЦНС инфекционная стратегия вируса направлена на минимизацию контакта с иммунной системой животного и в этот период его репликация незначительна [133, 214]. После попадания вируса внутрь аксона нейрона вирус начинает пассивно центростремительно продвигаться с использованием ретроградного аксоплазматического транспортного механизма [143, 174, 225]. В зависимости от места проникновения могут быть задействованы как моторные, так и сенсорные нервные волокна. Уникальный режим центростремительного продвижения вируса бешенства по нервной системе отличается от механизмов, задействованных у других вирусов, характеризуясь полным отсутствием виремической фазы. Это позволяет вирусу оставаться невидимым для иммунокомпетентных клеток на всей стадии проникновения в ЦНС [192].

Продвижение вирусных частиц по периферической нервной системе в направлении отделов ЦНС по хронологии событий соответствует инкубационному периоду. Скорость перемещения вируса бешенства по периферическим аксонам зависит от многих факторов, преимущественно составляет от 12 до 24 мм в сутки [177, 191, 226], но может варьировать от 1 до 40 см в сутки [198]. В зависимости от места и характера раны, полученной при нанесении укуса, количества инокулированных вирусных частиц, биологических особенностей штамма вируса, инкубационный период в большинстве случаев колеблется между 20 и 90 днями, но, по данным медицинской и ветеринарной статистики, временной диапазон может быть намного шире и охватывать срок от 2 недель до 6 лет [186, 230].

Начало клинической стадии бешенства вызывается массивной репликацией вируса в различных отделах ЦНС, которая провоцирует развитие множественных патологических эффектов, нарушающих физиологию нервной ткани. У заболевших бешенством животных и людей регистрируется развитие острого энцефаломиелита, который сопровождается церебральной и черепно-мозговой нервной дисфункцией, атаксией, общим угнетением, переходящим в паралич, судорогами, затрудненным дыханием, дисфагией, гиперсаливацией, патологическим поведением и агрессией. В этот период вирус начинает интенсивно центробежно распространяться по антероградному аксональному транспорту в самые различные ткани организма, в том числе не нервные, интенсивно внедряясь в секреторные ткани слюнных желез [187]. В слюне больного животного вирус может появиться еще до начала клинического проявления бешенства, но в период, не превышающий 10 дней. Это связано с активной репликацией вируса бешенства в отделах ЦНС еще за несколько дней до развития клинических симптомов, что подтверждается исследованиями, указывающих по результатам магнитно-резонансной томографии на субклиническую дисфункцию клеток передних рогов боковых желудочков головного мозга у инфицированных пациентов еще до появления клинических признаков гидрофобии. [30, 162]. Далее, после начала клинических признаков животное в большинстве случаев погибает в течение 5–6 дней. С патогенетической точки зрения вирус бешенства является одним из

немногих возбудителей инфекционных болезней со 100% - ной смертностью после начала клинической фазы [135].

2.2. Экология и география распространения вируса бешенства в природно-климатических условиях Российской Федерации

Все вирусы, входящие в род *Lyssavirus*, способны формировать и циркулировать внутри природных очагов инфекции. Существование природного очага инфекции обеспечивается способностью возбудителя и животных, являющихся его резервуаром, к постоянной смене своих поколений в определенных природных условиях в течение длительного времени [79]. Для большинства видов вирусов, входящих в род *Lyssavirus*, первичными и единственными резервуарными хозяевами являются летучие мыши. Исключение составляют - вид *Rabies lyssavirus*, который обладает широким диапазоном хозяев, а также *Mokola lyssavirus* и *Ikoma lyssavirus*, для которых виды резервуарных хозяев пока еще четко не идентифицированы.

Все теплокровные позвоночные животные в той или иной степени восприимчивы к рабической инфекции, но основными хозяевами для постоянного поддержания циркуляции вирусной популяции являются летучие мыши и плотоядные млекопитающие, что обеспечивается экологическими и этологическими особенностями данных групп животных.

Бешенство имеет самую высокую летальность в сравнении с любым другим инфекционным заболеванием, что требует от видов животных, выполняющих роль биологических резервуаров вируса, достаточную степень устойчивости популяции к возникающей инфекционной нагрузке [203].

Получивший наиболее широкое географическое распространение *Rabies lyssavirus* в естественных условиях передается новым жертвам в результате укуса, которое должно нанести животное с быстро развивающимся острым энцефаломиелитом и которое, в большинстве случаев, уже находится в

терминальной стадии болезни. Длительный инкубационный период от нескольких недель до нескольких месяцев и короткий временной период для передачи инфекционной эстафеты следующему животному, необходимость нанесения проникающих укусов, предопределяет биологические особенности видов животных потенциальных резервантов рабического вируса [103, 124]. Животные, резервирующие *Rabies lyssavirus*, должны обладать соответствующим строением ротового аппарата и поведенческими повадками, способностью к быстрому восстановлению численности популяции, вовлекаться в регулярные миграционные процессы.

Из всех представителей рода *Lyssavirus* только вид *Rabies lyssavirus* обладает доказанной способностью к длительной циркуляции не только в популяции летучих мышей, но и обладает способностью к интродукции в различные виды наземных плотоядных животных [47]. В мире циркулирует два глобальных экотипа *Rabies lyssavirus*. Первый вызывает болезнь, которая поражает преимущественно летучих мышей и только некоторых видов хищников, второй экотип вируса вызывает бешенство у собак и у большого числа других диких наземных хищников. Хотя популяции *Rabies lyssavirus*, циркулирующие среди рукокрылых и среди наземных плотоядных животных, находятся в относительной компартментации между собой, но проведенные филогенетические анализы показывают общую историческую основу этих таксонов, что оставляет вероятным путь появления нового варианта патогена в результате новой передачи от летучих мышей с последующим укоренением среди других видов животных [210]. Исторически оба экотипа вируса эволюционировали по-разному. Исключительной особенностью эпизоотий бешенства, распространяющихся среди наземных плотоядных животных, является способность вируса переходить к биологической резервации на новых видах животных, что обеспечивается множеством факторов, включая изменения в последовательностях вирусных аминокислот. При этом, учитывая равномерную эволюцию вируса и легкость, с которой он передается между нелетающими видами млекопитающих животных, процесс эволюции необходимой для перехода на новый вид плотоядного хозяина не является длительным.

Адаптационная способность возбудителя к существованию в паразитарных системах разного типа является механизмом обеспечения экологической устойчивости его популяции [45]. Способность к переходу к циркуляции в новом резервуарном хозяине и повсеместное распространение плотоядных животных предопределили глобальное распространение бешенства, вызываемого *Rabies lyssavirus* по всему земному шару, с укоренением в самых различных биогеоценотических системах. Перестройка генома вируса бешенства под каждый новый вид биологических хозяев подтверждается устойчивой связью между экологической и эволюционной динамикой вируса с синхронными изменениями в одном и том же временном масштабе [155, 206].

Основными резервуарными хозяевами *Rabies lyssavirus* являются млекопитающие животные, отряда Хищных (*Carnivora*), подотряда Собакообразных (*Caniformia*), и относящиеся к одному из следующих семейств: Псовые (*Canidae*), Скунсовые (*Mephitidae*), Енотовые (*Procyonidae*) Куньи (*Mustelidae*) и Мангустовые (*Herpestidae*) [67, 108, 116, 204].

В условиях обязательности перманентной эпизоотической циркуляции популяции вируса бешенства внутри природного очага, все случаи заболевания человека и большинства домашних и диких животных, не являющихся биологическим резервуаром вируса, имеют характер тупиковой инфекции с распространением по принципу случайной жертвы и определяются как «эффект перелива» (spillover effect) [49].

География и характер течения эпизоотического процесса бешенства предопределяются экологией и ареалом популяции животных, выступающих в качестве резервуарных хозяев вируса.

Наиболее тяжкие эпидемиологические последствия несут эпизоотии *Rabies lyssavirus*, протекающие среди домашних собак (*Canis lupus familiaris*), которые по оценкам ВОЗ являются причиной около 99% случаев смерти людей и регистрируются в странах Азии и Африки с низкими индексами качества жизни и здравоохранения. Всего, согласно экспертным оценкам, в мире ежегодно происходит около 60 000 случаев гибели людей от бешенства и от 15 до 29

миллионов человек каждый год проходят постконтактную антирабическую профилактику [202].

Эпизоотии бешенства, возникающие в результате циркуляции вируса в популяциях собак, характеризуются новой спецификой, отличающей их от исходных эпизоотий природно-очагового экотипа. Внедрение вируса в урбанистическую среду с циркуляцией на животных-компаньонах человека, сформировало новый тип эпизоотии с новыми закономерностями развития и новыми биологическими рисками [116].

Исторически бешенство собак быстро распространилось по всему миру начиная с пятнадцатого века, что связывают с развитием международной торговли и большим числом межконтинентальных путешествий. В результате, широкое географическое распространение собачьего типа бешенства и обширный спектр других видов животных-хозяев вируса являются одновременным следствием факторов, связанных с деятельностью человека и генетическими механизмами самого вируса, которые обеспечивают возможность быстрого межвидового перехода [229].

На территории Российской Федерации современная эпизоотическая ситуация связана с природно-очаговой циркуляцией вируса бешенства в популяции рыжей лисицы (*Vulpes vulpes*), являющейся доминирующим резервуарным хозяином. На втором месте по распространению и встречаемости в дикой природе занимают случаи заболеваний бешенством енотовидной собаки (*Nyctereutes procyonoides*). В арктических и субарктических регионах, изолированно от всех остальных охваченных вирусом экосистем, резервация вируса происходит в популяции песца (*Alopex lagopus*). Другие хищные животные в циркуляции рабического вируса в природных экосистемах России задействованы в значительно меньшей степени [6, 18, 67, 82, 106, 213].

Распространение штаммов вирусов бешенства с укоренением в современных экологических системах, произошло в течение последних ста лет [48, 147]. Это связано с экологической пластичностью *Rabies lyssavirus* и возможностью динамических изменений в эпизоотическом процессе при возникновении новых

влияющих условий. Происходившие изменения в структуре и характере проявления эпизоотий бешенства были многократно зарегистрированы при проведении ретроспективных эпизоотологических исследований в различных странах [73]. Эпизоотологическая и эпидемиологическая ситуации по бешенству в России не являлись исключением и также были подвержены постоянным изменениям. Целенаправленные мониторинговые исследования бешенства в дикой природе до 50-х годов XX века на территории России не проводились, но если оценивать характер протекавших эпизоотий по данным о видах животных, укусы которых явились причиной бешенства у человека, то исторически основными переносчиками вируса бешенства являлись собаки, волки и кошки [51, 103, 178]. Укусы людей бешеными лисицами не были распространены, даже в условиях большой доли сельского населения в стране. Наиболее вероятно, на территориях, входящих сейчас в Российскую Федерацию, эпизоотии бешенства были преимущественно антропоургического характера с циркуляцией в популяциях собак (*Canis lupus familiaris*) [57]. Тогда как природные эпизоотии достаточно долго поддерживались через циркуляцию в популяции волков (*Canis lupus*), являвшегося доминирующим хищником в биомах умеренных широт в период относительно слабого антропогенного воздействия. [116]. Эпизоотии бешенства лисьего типа регистрировались в России периодически, были документированы в 1810–1818 и в 1824 гг. Но в дальнейшем этот экотип природных эпизоотий самопроизвольно прекращался [103].

Считается, что роль главного переносчика бешенства на Европейском континенте стала переходить от собак к красной лисице начиная с середины XX века и продолжалась около 30 лет [54]. Этот переход регистрировался параллельно в странах Западной Европы и на территории СССР [52]. При этом процесс дивергенции между двумя экотипами эпизоотий бешенства сопровождался быстрым угасанием собачьего бешенства, что происходило на фоне массовой вакцинации синантропных животных и активным уменьшением численности безнадзорных животных [68].

Характерной особенностью эпизоотий природно-очагового (силватического) бешенства является способность к волновому распространению на новые территории с изменением границ нозоареала. Скорость продвижения эпизоотической волны по территории, видовой состав резервуарных хозяев и устойчивость формируемой паразитарной системы находятся в прямой зависимости от параметров вовлеченного биогеоценоза. [14, 56, 105]. В ходе продвижения волны эпизоотической волны природного типа бешенство игнорирует административные и государственные границы, что многократно приводило к осложнениям ситуации в ранее благополучных районах [218].

Вектор распространения лисьего бешенства в середине XX века на территории Западной Европы проходил в направлении с востока на запад и юг, останавливаясь только перед крупными географическими барьерами, например, такими, как река Висла [10, 147].

В этот же период на территории России так же произошло формирование эпизоотического процесса бешенства лисьего экотипа, развивавшегося независимо от эпизоотий бешенства среди собак [38, 116]. Согласно анализу ретроспективных данных, современный ареал природного бешенства в Российской Федерации сформировался в результате непрерывного продвижения эпизоотических волн, исходивших из неблагополучных территорий в дельте Волги. Процесс распространения и закрепления бешенства в популяции рыжей лисицы стал регистрироваться начиная с 1945 года и двигался в восточном, северо-восточном и северном направлениях со средней скоростью около 40–60 км в год [16, 17]. Но, в зависимости от географических и климатических условий, скорость распространения эпизоотических волн природного бешенства могла значительно варьировать, достигая в степных и лесостепных ландшафтах Западной Сибири и Казахстана 270–370 км в год [104].

Современный нозоареал бешенства в Российской Федерации охватывает всю территорию степного и лесостепного ландшафта, что позволяет ожидать остановку процесса быстрого глобального распространения на новые территории. Но при этом эпизоотии бешенства находятся в процессе непрерывной сукцессии и вирус

бешенства сохраняет потенциал для внедрения в новые экологические системы [109]. Согласно исследованиям особенностей проявления современного эпизоотического процесса бешенства на территории Российской Федерации и направлений вектора распространения эпизоотических волн в последние годы, тренд по перемещению эпизоотии с запада на восток по-прежнему сохраняется [10, 55].

Особенности пространственного распространения эпизоотии, возникшей в результате заноса волны бешенства на ранее свободную территорию был детально описан по итогам эпизоотии 2002–2018 гг. в республике Хакасия и Красноярском крае. Эпизоотия характеризовалась «пульсирующей» динамикой, формированием ядра природного очага и выраженной зоной выноса в лесостепной ландшафт. Характерной особенностью явилось распространение бешенства по долинам рек со средней скоростью около 142,9 км в год ($\sigma = 63,7$) [5].

После формирования стойкой резервации вируса бешенства в популяции европейских рыжих лисиц, возможно произошел второй экологический скачок вируса со сменой вида-хозяина и переходу к параллельному резервированию среди енотовидных собак [11]. Нет точных данных, какое экологическое давление вызвало переключение части популяции вируса бешенства на нового хозяина, хотя биологические особенности енотовидных собак и их широкая распространенность в дикой природе, позволяют этому виду обеспечить и выдержать данную эпизоотию. Возможно, переход к параллельной биологической резервации вируса бешенства в популяции енотовидных собак произошел автоматически [147]. Сравнение нуклеотидных последовательностей генов N и G, а также серотипирование изолятов вируса бешенства полученных из различных географических мест указывают, что колонизация вирусом популяции енотовидных собак произошла в Северной и Восточной частях Европы. Причем, в ряде районов плотность обитания лисиц была ниже порогового значения для распространения бешенства в 0,63 особи / км², но, объединенная плотность лисиц и енотовидных собак превышала пороговую плотность и эффективно обеспечила непрерывность циркуляции вируса в сформировавшемся природном очаге [160].

Филогенетический анализ изолятов вирусов бешенства на совместных экологических территориях, показал выраженную тенденцию к группировке вирусов по географическому признаку и менее явную группировку по виду хозяина. Вирусы, выделенные от рыжих лисиц и от енотовидных собак, находившихся на одной географической территории, относятся к единой филогенетической группе, что свидетельствует о том, что оба вида животных являются эффективными со-резервуарами. Причем, в районах, где плотность енотовидной собаки исторически максимальна, отмечается преобладание изолятов вирусов, ассоциированных именно с этим видом животных [147].

На формирование современных границ нозоареала бешенства в Европе решающее значение имели национальные программы по оральной иммунизации диких плотоядных.

Проводимые ранее программы, по искоренению бешенства путем сокращения популяции диких животных, подвергающихся наибольшему риску заражения, были неэффективны при проведении в качестве единственного средства борьбы. Исходя из того, что иммунизация домашних собак антирабическими вакцинами привела к фактическому исчезновению собачьего типа бешенства в большинстве развитых стран, это послужило теоретическим обоснованием для разработки базовой концепции о необходимости формирования популяционного иммунитета среди диких плотоядных животных. Идея о необходимости вакцинации диких животных с использованием модифицированных живых вирусов бешенства, была сформирована в 60-х годах XIX века. Разработанная экспериментальная оральная вакцина для плотоядных животных в форме пищевых приманок была впервые испытана в Швейцарии в 1978 году. После технических улучшений в качестве и производстве вакцин, в том числе переход к использованию рекомбинантных вирусов, оральные вакцины стали применяться на больших географических территориях [210]. Проведение кампании оральной иммунизации лисиц в Европе на площади 4,9 млн км², после накопительного распространения более 73,7 млн приманок, привела к пятикратному снижению числа случаев бешенства за период 1989–1994 годов [217]. Впоследствии

широкомасштабное и системное проведение оральной вакцинации лисиц привело к фактическому исчезновению бешенства в Западной Европе к началу XXI века [210].

Оральная вакцинация диких плотоядных, проводимая более 20 лет в эндемичных центральных районах Российской Федерации, к настоящему моменту не принесла аналогичного результата [1]. Слабый эффект от проводимой вакцинации, наиболее вероятно, связан с обширной территорией нозоареала и сложностями по обеспечению повсеместного и длительного проведения мероприятий с соблюдением требуемых стандартов [55].

Процессы вирусной эволюции и адаптации к новым географическим условиям наиболее эффективно определяются молекулярно-эпизоотолого-эпидемиологической реконструкцией. Понимание эволюционной истории циркулирующих современных вирусов бешенства позволяет более детально расшифровать закономерности развития и пространственного распространения эпизоотического процесса [148, 161, 182].

Комплексный филогенетически-географический (филогеографический) подход переводит данные о вирусной генетике в многосторонний инструмент оценки и прогнозирования пространственного распространения патогена [195]. Исследование вариаций пространственного распространения болезней с учетом особенностей ландшафта и проведением филогенетического анализа имеет решающее значение при определении закономерностей пространственно-временного распространения эпизоотии. Филогеографические исследования позволяют провести анализ причин неровности и нерегулярности продвижения фронта заболевания, определить влияние на эпизоотический процесс наличие различий в пространственном распределении популяции восприимчивых хозяев, оценить различия в частоте внутрипопуляционных контактов, исследовать феномен переноса возбудителя болезни на большие расстояния, рассчитать степень влияния эпидемиологического и эпизоотологического надзора [200].

Исследование генетической изоляции вирусов и определение степени разграничения генома с учетом географического выявления полевых изолятов

позволяют исследовать явление пространственной кластеризации ареала бешенства и предопределяющие причины [81, 147]. Исследования генетических вариантов вирусов бешенства, выделяемых от животных на территории России, позволили разделить глобальный нозоареал болезни на несколько больших филогенетических групп [13, 63, 74, 83, 98, 118, 152, 181, 221]. В настоящий момент большинство исследователей выделяет пять основных групп вируса бешенства:

- Евразийскую, включающую вирусы-космополиты, широко распространенные на степных и лесостепных территориях;
- Центральную, состоящую из вирусов, циркулирующих в районах Центральной России;
- Северо-восточноевропейскую, охватывающие территорию Северо-восточной Европы и Северо-запад Российской Федерации;
- Кавказскую;
- Арктическую.

Все филогенетические группы вируса обладают привязкой к географической территории и могут выделяться от животных разных видов, обитающих в данной местности [64, 83].

Как показали исследования, пространственная и генетическая кластеризация штаммов вируса бешенства соответствует определенной природно-климатической зоне, что указывает на приуроченность эпизоотического процесса к определенному биотопу и объяснима экологией видов животных, осуществляющих резервацию вируса [65, 72, 75].

Методы эпизоотологического исследования, базирующиеся только на данных официальной ветеринарной статистики о вспышках болезни, очень чувствительны к неоднородности мониторинговых исследований, проводимых на различных административных территориях и в различные временные периоды. Это ведет к смещенным результатам рассчитанной превалентности и не всегда отражает реальную распространенность заболеваемости бешенством в популяциях диких животных [126].

Филогеографические методы являются высокоэффективными дополнениями к дескриптивным методам в эпизоотологических исследованиях бешенства. В качестве примера можно привести исследования эндемичности бешенства. Эндемичность бешенства может быть обусловлена пространственными процессами, которые трудно идентифицировать с помощью традиционных источников данных, включая временные ряды и полевые исследования. Построение статистических моделей показывает, что существует исчезновение родословных вирусов в результате вымирания, что, согласно расчетам, более вероятно, чем существование необнаруженных циркулирующих вирусов. Природные эпизоотии пополняются за счет новых серий территориальных инвазий вируса бешенства и это показывает, что кажущаяся очевидной эндемичность территории по бешенству может возникать в результате рецидивизирующих исчезновений вирусного патогена с последующей реинвазий. Это явление обнаруживается только при объединении филодинамических и модельных подходов. [196]

Комплексное использование методов дескриптивной эпизоотологии и филогеографии позволяет наиболее полно исследовать пространственно-временные особенности развития эпизоотического процесса бешенства, сформировать современные концепции противоэпизоотических мероприятий, ориентированных под конкретный регион.

2.3. Биология и механизмы передачи возбудителя сибирской язвы

Возбудитель сибирской язвы *Bacillus anthracis*, согласно таксономической классификации, входит в род *Bacillus*, семейство *Bacillaceae*, порядок *Bacillales* класс *Bacilli*, тип *Firmicutes*, подцарство *Posibacteria*, царство *Bacteria* (таксономический номер Объединённой таксономической информационной службы классификации (ITIS): 959822; таксономический номер Национального центра биотехнологической информации (NCBI): txid1392) [165, 220].

Согласно информации о молекулярном строении генома бактерий, приведенных в базе данных таксономии NCBI, внутри рода *Bacillus* выделяют полифилетическую группу *Bacillus cereus*, объединяющую большое число видов. Дополнительно выделяют таксономическую группу *Bacillus cereus s.l.* (sensu lato - в широком смысле) в которую входят эндоспорообразующие почвенные бактерии с очень похожими характеристиками роста и системами обмена генетическим материалом [130]. Группа *B. cereus s.l.* включает следующие виды бактерий: *B. cereus*, *B. anthracis*, *B. thuringiensis*, *B. mycoides*, *B. pseudomycoides* и *B. weihenstephanensis*. Первые три вида являются патогенными или условно-патогенными для насекомых или млекопитающих, тогда как остальные обычно рассматриваются как непатогенные [131, 173, 186]. При этом наибольшая степень генетического сходства между пулами последовательностей ДНК демонстрируется между штаммами, *B. cereus* и *B. thuringiensis*. [142, 169]. Единственным установленным различием между штаммами *B. cereus* и *B. thuringiensis* является наличие плазмид, содержащих гены ответственные за кодировку инсектицидных токсинов. При утере плазмиды *B. thuringiensis* становится неотличимым от *B. cereus*. Идентичность в последовательности ДНК и на уровне аминокислот между штаммами *B. cereus* и *B. anthracis* превышает 95% [131]. Учитывая, что *B. cereus* является типичным представителем почвенной микрофлоры с убиквитарным распространением, этот вид рассматривается в качестве предкового для всех современных вариантов *B. cereus*, *B. anthracis* и *B. thuringiensis* [142].

Филогенетическое смешение штаммов группы *B. cereus s.l.* и наличие доказательств, что некоторые фенотипические признаки вида могут переноситься плазмидами, не позволяют сформировать четкие критерии демаркации видов внутри данной группы [131, 153].

Однако, при высокой схожести физиологии и генетики, виды бактерий, входящих в группу *B. cereus s.l.* обладают характерными видоспецифическими фенотипами, обуславливающими различия в их патогенности [172]. При этом *B. anthracis* считается единственным облигатным патогенным микроорганизмом и отличается от других бактерии группы *Bacillus cereus* обязательным набором

факторов патогенности, способных спровоцировать развитие системной инфекции у млекопитающего животного с летальным исходом. Вегетативные клетки *B. anthracis* продуцируют белки трехкомпонентного токсина и капсулу из поли-D-гамма-глутаминовой кислоты, которые в совокупности обеспечивают эффективное заражение большого числа видов млекопитающих.

Гены вирулентности *B. anthracis* расположены на двух плаزمидах. Плаزمида pXO1 (182 тысяч п.н.), содержит структурные гены ответственные за выработку белков токсина сибирской язвы *pagA* (защитный антиген, PA), *lef* (летальный фактор, LF) и *суа* (фактор отека, EF), Эти факторы представлены генами, расположенными на «острове патогенности» (PAI) размером 44,8 тысяч п.н.. Комбинация PA с LF образует летальный токсин сибирской язвы, тогда как токсин отека получается в результате комбинации PA с EF. На участке PAI также расположены гены, регулирующие экспрессию генов токсинов сибирской язвы: активатор транскрипции *AtxA*, репрессор *PagR*, оперон прорастания спор, состоящий из трех генов и ген, ответственный за выработку коллагенового адгезина S-слоя - *BsLA*. Вторая плаزمида pXO2 (96 тысяч п.н.) несет в себе биосинтетический оперон белковой капсулы, *capBCADE*, [137, 163, 171, 173].

Хотя содержание плазмид считается определяющим признаком *B. anthracis*, pXO1-и pXO2-подобные плазмиды были идентифицированы в штаммах других членов группы *B. cereus*, что является важным фактором разнообразия образа жизни бактерий [153]. Генетический обмен плазмидами может происходить, как между различными штаммами *B. anthracis*, так и между *B. anthracis* и близкородственными видами. Несмотря на то, что плазмиды pXO1 и pXO2 не являются самовоспроизводящимися, они могут быть переданы конъюгативными плазмидами, полученными из *B. thuringiensis* или при помощи трансдуцирующих фагов [172, 207]. В связи с этим, наличие плазмид вирулентности pXO1 и pXO2 не является уникальным свойством *B. anthracis*.

Представители *Bacillus cereus s. l.* широко распространены в пищевой продукции, включая сырое и обработанное молоко. В исследованиях, проводимых на молокозаводах, показали, что до 8% изолятов *B. cereus s. l.* могут быть

положительными для рХО1-подобных плазмид и 12% для рХО2-подобных плазмид в сыром и ультрапастеризованном (УНТ) молоке. И хотя, как известно данные плазмиды определяют бактериальную вирулентность и энтеротоксигенность бацилл, их роль в эволюции и экологии бактерий группы *B. cereus* s. l. известна лишь частично [136].

В ходе исследований, проводимых среди животных обитающих в Африке, от человекообразных обезьян были выделены штаммы вида *B. cereus*, содержащие одну плазмиду вирулентности, подобную плазмиде рХО1, выделяемой от *B. anthracis*, так и штаммы, содержащие две плазмиды, подобных рХО1 и рХО2. Данные штаммы относят к *Bacillus cereus biovar anthracis* и их попадание в организм животного вызывает заболевание, схожее по клиническим признакам с сибирской язвой [173]. Анализ генома изолятов *Bacillus cereus biovar anthracis*, образующих дискретный клад в пределах группы *B. cereus*, показал наличие плазмид вирулентности рВСХО1 и рВСХО2 идентичных рХО1 и рХО2 выделяемых от классических штаммов *B. anthracis*. [138, 222]. Штаммы *Bacillus cereus biovar anthracis* выделялись от различных видов млекопитающих (диких шимпанзе, горилл, слонов и коз) в различных областях Западной и Центральной Африки (Кот-д'Ивуар, Камерун, Центральноафриканская Республика и Демократическая Республика Конго) [129, 141, 164, 205]. Хотя штаммы *B. cereus biovar anthracis*, сочетают в себе бактериологические и молекулярные признаки *B. cereus* и *B. anthracis*, но при этом они отличаются от *B. anthracis* и друг от друга подвижностью и чувствительностью к пенициллину [140].

При исследовании материала, изолированного от шимпанзе, который умер с клиническими симптомами сибирской язвы, был выделен штамм рода *Bacillus*, который был подвижным и в геноме которого присутствовала третья плазида длиной 14 тысяч п.н.. Филогенетический анализ показал более высокое сходство с *B. cereus serovar konkukian* (штамм 97–27) и с *B. cereus* (штамм E33L), чем с представителями *B. anthracis*. Это показывает, что данный штамм мог эволюционировать от предкового штамма *B. cereus* и приобрести патогенность независимым путем от классических штаммов *B. anthracis* [222]. Обнаружение в

районах с высоким биоразнообразием дискретного клада группы *B. cereus*, способного вызывать заболевание подобное сибирской язве, указывает, что, возможно, эта зона, также являлась источником *B. anthracis*, впоследствии распространившегося по всему миру [132].

Все представители монофилетического вида *B. anthracis* не являются подвижными и все они характеризуются наличием четырех профагов и нонсенсной мутацией в гене плейотропного регулятора *plcR* [173, 222]. *PlcR*-регулируемые гены кодируют деградирующие ферменты, белки клеточной поверхности и энтеротоксины, обеспечивающие его патогенность и выживаемость во внешней среде [197].

Другими важными видоспецифичными особенностями генома *B. anthracis*, являются участки с мутациями в генах *hom2*, *asd1*, *metX* и *metH*, *fliC*. Мутация в гене *fliC* вызывает нарушение синтеза флагеллина, являющегося основным компонентом бактериальных жгутиков и является одной из причин неподвижности *B. anthracis* [61]. Мутация в гене *hom2*, кодирующем фермент гомосериндегидрогеназу, превратила *B. anthracis* в бактерию ауксотроф по метионину и обеспечила важнейшие перестройки в метаболизме бактерии, предопределившие её экологические особенности. Во всех исследованных нуклеотидных последовательностях генома штаммов *B. anthracis* представленных в базах данных KEGG и NCBI GenBank имеется делеция 42 нуклеотидов в гене *hom2* в позициях с 1042 по 1083 от начала гена [69]. Данная мутация не встречается у других представителей группы *B. cereus*, что указывает что она возникла в ходе демаркации *B. anthracis* от общего вида предшественника и в последствии была закреплена эволюционным отбором, как важный видообразующий признак, обеспечивающий переход к паразитическому образу жизни с адаптацией под особенности метаболизма и иммунную систему организма хозяина. Блокирование фермента гомосериндегидрогеназы изменило путь биосинтеза L-аспартата, что привело к прекращению самостоятельного синтеза метионина, треонина и цистеина в сторону увеличения синтеза лизина [69]. Лизин необходим бактериям для биосинтеза белков и пептидогликанов клеточной стенки [232]. Сочетание

плазмид вирулентности в геноме и генетически детерминированной возможности быстрого синтеза клеточной стенки позволили спорообразующей почвенной бактерии выработать и эволюционно закрепить особую патологическую парадигму жизненного цикла, включающую убийство инфицированного травоядного животного до формирования у него иммунного ответа с последующим формированием спор и интенсивной контаминацией почвы и объектов окружающей среды. Контакт следующего животного с абиотическими объектами, контаминированными спорами, обеспечивает реализацию следующего инфекционного цикла *B. anthracis* [53]. Заражение животных в подавляющем числе случаев происходит во время выпаса через желудочно-кишечный тракт [22]. Если рассматривать другие естественные механизмы передачи возбудителя, то контактный способ заражения непосредственно от инфицированного животного, и трансмиссивный через укусы кровососущих насекомых возможны, но играют второстепенную роль [219].

2.4. Экология возбудителя сибирской язвы. Факторы влияющие на географию распространения болезни

Жизненный цикл *B. anthracis* представлен двумя периодами с различающимся образом жизни: патогенным (инфицирование млекопитающего хозяина) и природным (пребывание в почве) [36, 172]. Это позволяет рассматривать сибирскую язву как сапронозную инфекцию [50].

В ходе жизненного цикла *B. anthracis* также происходит чередование споровой и вегетативной формы существования бактерии. В окружающей среде *B. anthracis* преимущественно обнаруживается в форме споры, находясь в метаболическом покое. Вегетативные клетки *B. anthracis* характеризуются плохой выживаемостью в таких средах как вода и слои почвы и являются основной формой существования внутри организма хозяина.

Споры *B. anthracis*, как и других представителей рода *Bacillus* обладают высокой устойчивостью к неблагоприятным условиям окружающей среды, позволяя длительное время сохранять генетический материал до наступления благоприятных условий для бактерии [39, 84, 91]. Однако, считается, что для *B. anthracis* споруляция важна для выживания вида в гораздо большей степени. Это связано с тем, что споровая форма необходима бактерии для успешной реализации инфекционного процесса, являясь частью патогенного цикла: спора – вегетация в организме – спора [139]. Прорастание спор *B. anthracis* в окружающей среде обеспечивается механизмами, унаследованными от общего предка всей группы почвенных бактерий группы *B. cereus*, но важной особенностью *B. anthracis* является выработанный механизм прорастания спор внутри макрофагов животного [101, 157]. В организме млекопитающего животного споры *B. anthracis* способны быстро прорасти с образованием активных вегетативных клеток и явиться причиной генерализованной формы инфекции, интенсивно размножаясь практически во всех тканях макроорганизма [146, 228]. Хотя патогенетическое развитие инфекционного процесса в организме животного может принимать различные формы, включая локальные поражения кожи и хроническое течение, но, в преобладающем числе случаев, у травоядных животных, являющихся основной целью нападения бактерии, регистрируется молниеносное развитие болезни с последующей смертью хозяина. На протяжении всего периода болезни и в первые часы после гибели животного происходит интенсивное размножение вегетативных клеток *B. anthracis*. В 1 мл крови погибшего животного число микробных клеток *B. anthracis* может достигать 1×10^9 . Последующий контакт инфицированных тканей трупа с воздухом и при температуре в границах от +12 до +43°C приводит к переходу *B. anthracis* в споровую форму бактерии [20, 39]. В случае отсутствия разрушения кожных покровов трупа и доступа кислорода к тканям, происходит лизис микробных клеток из-за воздействия гнилостной микрофлоры. При температуре +20° в невскрытом трупе возбудитель сибирской язвы обнаруживается до 7 суток, при температуре +2 ° гибель бактерий происходит через 11 суток [58].

Инфекционные циклы с пассажами через животных являются эволюционным механизмом сохранения *B. anthracis* как вида, который как считается, выработался в эпоху плейстоцена. Высокая плотность травоядных животных, способствовала направленному отбору штаммов бактерий с факторами патогенности сибирской язвы, что открыло перед данной почвенной бактерией новые пищевые ресурсы [44]. Одновременно с приобретением и закреплением факторов патогенности в ходе эволюции вида происходила утеря части биологических признаков, необходимых для жизни и развития бактерии в почве [61].

После контаминации почвы спорами выделяют несколько возможных сценариев дальнейшего жизненного (биологического) цикла *B. anthracis* [117]:

- постепенная гибель почвенных колоний;
- частичная гибель микроорганизмов и потеря выжившими колониями патогенных свойств;
- длительное существование в споровой форме при механическом сохранении в почве;
- постоянная смена биотического-абиотического цикла с путем чередования периодов размножения в организме животного и пассивного пребывания в почве;
- встраивание в почвенный биоценоз с периодическими циклами вегетации и спорообразования без изменения биологических свойств как возбудителя болезни.

B. anthracis является одним из самых генетически мономорфных видов бактерий [128, 158]. Высокая генетическая и фенотипическая однородность популяции, указывает, что развитие одного из сценариев жизненного цикла бактерии не зависит от свойств конкретного штамма бактерии и реализуется исключительно под влиянием внешних факторов. В зависимости от состава почв, климатических условий, количества не иммунных травоядных животных, находящихся на выпасе, развивается один определенный или сразу несколько сценариев биологического цикла *B. anthracis*.

Вопрос о возможных сценариях жизненного цикла бактерии и прежде всего о роли почвы в инфекционной циркуляции *B. anthracis* является одним из самых обсуждаемых в эпизоотологии сибирской язвы. Расхождения в научных взглядах

закljučаются в позиции, признавать за почвой роль механического хранилища спор бактерии или почва является естественной средой обитания бактерии, где возможны не только сохранение, но и возможен процесс биологического накопления.

Согласно сценарию с периодическими циклами вегетации и споруляции *B. anthracis* в абиотической среде, почва выполняет роль дополнительного резервуара сибирской язвы [23, 43, 102, 123]. С точки зрения оппонентов, почва является только фактором передачи инфекции и периодов вегетации бактерии при нахождении в почве нет или они происходят на незначительном уровне [15, 23, 29, 167, 176, 227].

Однако, теория о «механическом» пребывании спор *B. anthracis* не объясняет выраженную неравномерность территориального распространения болезни. Нозоареал сибирской язвы характеризуется формированием природно-территориальных локусов, что четко указывает на существование биосистем наиболее «благоприятных» для длительного выживания бактерии [53]. Обладая функциями смертельного патогена, *B. anthracis* одновременно остается представителем группы почвенных бактерий *B. cereus*, с возможностью вегетации в почве, хотя и с усеченной возможностью к самостоятельному синтезу ряда незаменимых аминокислот, прежде всего метионина [69]. Ауксотрофия *B. anthracis* делает бактерию высокочувствительной к составу почвы и окружающему микробиоценозу и создает возможной многократную вегетацию только в определенных условиях или в так называемых «зонах инкубации», возникающих в почвах богатых органическими веществами, кальцием и с рН выше 6,0 [231]. Эта теория наиболее оптимально описывает современную эпизоотологию сибирской язвы, характеризующуюся неравномерной длительностью сохранения бактериальных колоний *B. anthracis* в почвах разных типов. Но в то же время, относительно высокая генетическая однородность популяции *B. anthracis* указывает на редкость прохождения бактерией метаболически активной вегетативной стадии, что подтверждает низкую вероятность попадания колонии бактерии в подходящие условия при нахождении в слоях почвы [71].

Различия в сценариях жизненного цикла возбудителя сибирской язвы объяснима экологическими особенностями бактерии. Первичная контаминация объектов внешней среды происходит в результате попадания спор *B. anthracis* в месте вскрытия трупа. Образующиеся при этом первичные почвенные очаги являются наиболее инфекционно-опасными и играли (играют) ведущую роль в распространении болезни в условиях отсутствия ветеринарно-санитарных мероприятий. Споры *B. anthracis*, не попавшие в организм нового хозяина и расположенные на поверхности в течение нескольких дней инактивируются в результате воздействия солнечного ультрафиолета [99].

Споры *B. anthracis* попавшие в слои почвы и находящиеся в резко неблагоприятных для бактерии условиях, например таких, как вечная мерзлота, остаются в неизменном виде [71, 115].

В условиях других климатических зон происходит температурно-влажностная провокация спор, которые начинают прорастать как почвенные бактерии и в подавляющем числе случаев погибают из-за несоответствующих экологических условий или подвергаются диссоциации с изменением антигенной структуры и вирулентности [99, 107]. Регрессивная изменчивость бактерии с утерей или снижением вирулентности является следствием закономерных процессов, возникающих при длительном пребывании *B. anthracis* в почве без циклов пассажей на животных [39, 91, 110, 111]. Явление широкого распространения авирулентных штаммов в природе связано с утратой бактериями плазмид вирулентности [96, 101, 144]. Преимущественно происходит либо полная потеря плазмиды рX02 ответственной за капсулообразование или в данной плазмиде происходит мутация, ведущая к прекращению фенотипической экспрессии капсулы [97]. Потеря *B. anthracis* плазмиды вирулентности рX02 во время нахождения в окружающей среде является элементом экологической адаптации и приводит к возобновлению способности бактерии вегетативно расти в богатой гумусом почве, в том числе в автоклавированной. [211]. Важную роль в фенотипических изменениях, позволяющих *B. anthracis* выживать в экологических

условиях почвы играют широко распространенные среди почвенных бацилл бактериофаги, вызывающие лизогению [212].

Незначительное число почвенных колоний *B. anthracis* попадают в благоприятные условия и могут существовать без потери вирулентности более 80 лет [2]. Механизм этот полностью не изучен. Есть предположение, что вегетативные клетки *B. anthracis* могут формировать биопленки с другими микроорганизмами и получать в их составе недостающие для жизни аминокислоты [194]. Недостаточно изучена роль в этом процессе земляных червей, в кишечнике которых колонии *B. anthracis* способны сохраняться без потери плазмид вирулентности [122]. Доказана способность размножения *B. anthracis* в простейших геобионтах, таких, как широко распространенные почвенные амёбы *Acanthamoeba castellanii*. К выживанию и размножению внутри *A. castellanii* способны геноварианты сибирезвеного микроба, обладающие обоими плазмидами вирулентности. Споры *B. anthracis* прорастают внутри фагосом амёбы избегая переваривания протеолитическими ферментами, далее вегетативные бациллы размножаются, а после гибели амёбы образуют споры во внеклеточной среде. При этом возможно почти 50-кратное увеличение числа спор через 72 часа. [122].

Избирательность к экологическим условиям, обеспечивающих длительное выживания почвенных колоний, низкая вероятность попадания бактерии в «зону инкубации» и не менее низкая вероятность контакта животного с образцами почвы из зоны инкубации объясняют спорадичность вспышек сибирской язвы и привязку феномена длительного сохранения почвенных очагов к территориям с высокогумусовыми почвами [121].

Способность *B. anthracis* к образованию спор и прохождению циклов вегетации в почвах с определенным составом является основными факторами, влияющих на современную географию природного распространения болезни [76]. Спорообразующие почвенные микроорганизмы эволюционно наиболее приспособлены к выживанию в экстремальных условиях, что позволяет им встраиваться в экологические системы, расположенные в районах с длительным

засушливым периодом. В видовом составе почвенного микробиома лугово-степной, степной и пустынной зон спорообразующих микроорганизмов в 3–13 раз больше, чем в почвах лесной зоны и в 10–40 раз больше, чем в почвах таежной зоны [62]. Современный нозоареал сибирской язвы охватывает все континенты [7, 25]. Но, экологическая приспособленность *B. anthracis* к условиям степей и пустынь наиболее вероятно обуславливает первоначальную территориальную привязку болезни к данным природно-климатическим зонам. Впоследствии антропогенный фактор, прежде всего развитие скотоводства и торговли, сместили и расширили географию болезни, особенно на северные территории. За период с 1900 по 2000 гг. на территории Российской Федерации было зарегистрировано свыше 35 000 неблагополучных по сибирской язве пунктов, которые были плотно распределены не только на территорию южных районов России, но и Сибири [70]. Только после массовой вакцинации сельскохозяйственных животных и введения ветеринарных правил по сжиганию трупов животных погибших от сибирской язвы, начиная со второй половины XX века, граница нозоареала болезни стала уменьшаться со стойким сохранением неблагополучия в южных районах страны [90, 204].

2.5. Моделирование и прогнозирование развития эпизоотического процесса природно-очаговых болезней

Моделирование и прогнозирование развития эпизоотических процессов при бешенстве и сибирской язве проводится с учетом расположения и характеристик природных очагов.

Впервые теория о природной очаговости болезней была сформулирована Павловским Е.Н. и охватывала закономерности развития трансмиссивных болезней исходя из существования обязательной триады: возбудитель — переносчик — носитель. [77, 78]. Павловский предложил считать природным очагом участок территории определенного географического ландшафта, который представляет собой определенный биотоп, являющийся составной частью биогеоценотической

системы с характерным биоценозом, в состав которого входят животные носители возбудителя болезни - доноры возбудителя, кровососущие клещи и насекомые, являющиеся переносчиками возбудителя и восприимчивые животные - реципиенты возбудителя [79].

В дальнейшем, в ходе развития теории о природе инфекционных болезней, определения и выделения группы сапронозов, происходила модификация определения природной очаговости трансформируясь в более широкое понятие, когда природным очагом считаются любые природные экосистемы, в которых одним из устойчивых компонентов является популяция возбудителя болезни. В природном очаге популяция возбудителя болезни, развивается по естественным биологическим законам, находясь под влиянием основных факторов эволюции [41, 46].

Возбудители природно-очаговых болезней, как любые другие биологические виды входящие в состав естественной экосистемы, возникли и существуют в природе независимо от человека, заражение которого, как и других нецелевых видов животных, носит характер случайного перелива (*spillover effect*). Исторически, по мере распространения антропогенного влияния на окружающую среду в циркуляцию природно-очаговых заболеваний происходило встраивание домашних видов животных, с выраженным интерферирующим эффектом и захватом возбудителем новых экологических ниш. Сибирская язва получила сильный положительный импульс распространения при вовлечении в эпизоотический процесс сельскохозяйственных животных, глобальный ареал *Rabies lyssavirus*, охвативший Африканский и Азиатский континенты, сформировался благодаря возникновению эпизоотий бешенства собачьего типа [54, 116, 117].

Вся совокупность патогенов в биотопе является частью единой системы и образует патоценоз, который проявляется через взаимодействие возбудителей болезней с популяциями хозяев и формирует временную и пространственную динамику природно-очаговых болезней [78, 156]. Пространственно-временная динамика таких заболеваний подчиняется определенным закономерностям,

дефиниция которых позволяет создать реалистичные модели эпизоотического процесса.

Для исследования закономерностей и территориальных особенностей циркуляции популяции возбудителей инфекционных заболеваний в окружающей среде используются информационные модели различных типов. Наиболее широко в эпидемиологических и эпизоотологических исследованиях применяются детерминированные математические модели и феноменологические модели.

Математические модели с детерминированной структурой данных используются чтобы получить представление о динамике передачи инфекционных заболеваний и оценить потенциальное воздействие различных стратегий вмешательства. Построение математических моделей может проводиться начиная от простой схемы типа SIR, SEIRF (основанные на определении численного состава и пространственного расположения всех компартментов популяции восприимчивых животных S - восприимчивые, E - в состоянии инкубации, I - инфекционные больные, R – иммунные, F - павшие), так и включать продвинутые схемы, охватывающие пространственные детали и реалистичные структуры смешения популяций, учитывающие эффекты изменений поведения или неоднородного смешения [179]. Построение детерминированных математических моделей проводится с использованием нелинейных интегро-дифференциальных уравнений, что позволяет в системе, построенной по типу SEIR, проводить расчеты по аналогии с расчетами в механике сплошных сред.

Для учета факторов случайности в эпизоотологическом и эпидемиологическом исследованиях проводится построение стохастических популяционных моделей. В имитационных моделях, построенных на базе SIR-моделей проводятся расчеты статистической вероятности, например, с помощью метода Монте–Карло, что позволяет провести оценку динамики численностей исследуемых групп. Имитационные модели с пространственной сетевой структурой позволяют воспроизводить распространение заболеваний с учетом пространственной неоднородности популяций и биоценозов, позволяя моделировать кластеризацию наблюдаемых явлений [134, 175, 193].

Математические расчеты позволяют добиться высокой точности прогнозов в эпидемиологических исследованиях при заболеваниях с контролируемыми составами компартментов популяции, например таких, как грипп [8, 24]. Но в случае построения модели SEIRF при природно-очаговых заболеваниях получение достоверных данных эпизоотологического мониторинга за весь период времени и по всей территории является трудно выполнимой задачей. Математическое моделирование циркуляции инфекционных патогенов в дикой природе дополнительно усложняется естественными процессами колебания численности восприимчивых видов животных, обусловленных влиянием факторов, не связанных с рассматриваемой инфекцией (биологические, климатические, антропогенные и т. д.). Проводимые мониторинговые исследования за популяциями возбудителей болезней и восприимчивых к ним животных в дикой природе преимущественно не регулярны, фрагментарны по территории, охватывают страты не всегда являющиеся репрезентативными для всего биотопа, что ведет к формированию высоких уровней погрешности и, в совокупности, позволяет создать реалистичные варианты детерминированных математических моделей эпизоотий только в ограниченном числе случаев.

Кроме моделей с детерминированной структурой в эпизоотологических и эпидемиологических исследованиях могут использоваться феноменологические модели, без объяснения причин наблюдаемых явлений. Простые феноменологические модели эпидемий и эпизоотий, основанные на небольшом числе параметров, как правило не учитывают механизмы передачи конкретного возбудителя и естественный цикл развития болезни, но позволяют описать характер эпизоотологического или эпидемического роста, что позволяет формировать краткосрочные прогнозы. Феноменологические модели, описывающие прогрессирование эпизоотии (или эпидемии) и основанные на данных совокупного числа зарегистрированных случаев болезни позволяют провести оценку важнейших параметров болезни, таких как скорость роста, характер кривой роста, точка поворота болезни, замедление роста, продолжительность и итоговый размер вспышки болезни [215].

Для повышения надежности информационных моделей эпизоотий / эпидемий и успешного прогнозирования их развития проводят построение сложных моделей, отражающих не только базовые характеристики передачи конкретного патогена, а также включающих привязку моделируемых объектов и явлений к реалистичным пространственным структурам [179].

С целью реализации пространственных моделей эпизоотического и эпидемического процесса используются географические информационные системы (ГИС). Прикладная ГИС объединяет в одном проекте тематические слои об эпизоотической / эпидемической ситуации и слои с необходимой для анализа географической информацией. Благодаря этому тематический проект ГИС позволяет сформировать пространственную модель эпизоотии, обработать имеющиеся пространственно-ориентированные данные и визуализировать как текущую, так и прогнозируемую эпизоотическую / эпидемическую ситуацию [9, 12, 31, 184].

Набор инструментов анализа программных приложений ГИС позволяет прогнозировать развитие эпизоотической / эпидемической ситуации при природно-очаговых заболеваниях с использованием методов геостатистики, включая стохастическое моделирование в ГИС, включая нелинейные модели кригинга и многоточечную статистику. Методы геостатистики позволяют определить границы нозоареала и характер пространственного распределения природных очагов болезни [33, 37, 168].

Для исследования и анализа массива данных, характеризующих эпизоотический процесс, как составляющую биогеоценотической системы, наиболее предпочтительно при моделировании эпизоотического процесса использовать принципы системной биологии. Системная биология изучает биологические организмы как системы интегрированных генетических, белковых, метаболических и клеточных компонентов, находящихся в постоянной динамике [150]. Процессы, связанные с функционированием биологических систем, являются сложными, с многоуровневой организацией, с нелинейной динамикой развития [190].

Важной характеристикой биологических систем является формирование эмерджентности, когда комбинация компонентов ведет к формированию новых свойств, не регистрируемых у элементов системы по отдельности. Для расшифровки интеграционных связей и эмерджентных свойств биологических систем используются новые подходы к анализу биологических данных, которые основаны на междисциплинарной коллаборации молекулярной и математической биологии [170].

Современные цифровые технологии хранения и обработки информации, позволяют эффективно учитывать в составе единой информационной системы большое множество элементов, рассматриваемых в системной биологии, с определением их свойств и характера связей между ними.

Исходя из принципа, что эпидемиология и эпизоотология исследуют взаимодействие популяции возбудителя с популяциями восприимчивых организмов, его развитие в формате системной эпидемиологии и системной эпизоотологии, как раздела системной биологии, обеспечивает переход на новый уровень исследований с анализом глубоких механизмов возникновения вспышек инфекционных болезней [35].

2.6. Анализ и оценка эпизоотологического риска

Моделирование и прогнозирование эпизоотической ситуации являются важнейшими инструментами анализа и оценки эпизоотологического риска.

Эпидемиологический и эпизоотологический риски представляют собой - вероятность осложнения (ухудшения) эпидемиологической или эпизоотологической ситуации в определенное время (время риска), на определенной территории, (территория риска) и среди определенной группы животных или людей (группа риска), возникающее на фоне воздействия определенных факторов риска [112, 114].

Согласно терминологии Кодекса здоровья наземных животных МЭБ, анализ риска определяется как процесс, объединяющий идентификацию опасностей, оценки возникающих рисков, управление рисками и информирование о рисках [127].

Идентификация опасностей (инфекционного заболевания), управление риском (эпизоотическим процессом) и информирование о риске составляют стандартную противоэпизоотическую работу ветеринарной службы страны и прописаны в утвержденной государственными органами нормативной документации. Для противоэпизоотической борьбы с бешенством и сибирской язвой в Российской Федерации утверждены соответствующие Ветеринарные правила [93, 94]. Национальные ветеринарные правила соответствуют и дополняют «Кодекс Здоровья Наземных Животных» и «Руководство по диагностическим тестам и вакцинам для наземных животных» Международного Эпизоотического Бюро (МЭБ) [127, 189].

Развернутые исследования риска позволяют провести оценку биологических, экономических и социальных последствий наступления, развития и последствия распространения биологической опасности.

Эпизоотологические исследования при анализе риска оценивают не только статическое воздействие факторов окружающей среды, но и динамические изменения, происходящие в паразитарной системе, включающие взаимоотношение популяции возбудителя и популяции хозяев [3]. Моделирование в пространстве и времени расположения факторов окружающей среды в привязке к проявлению эпизоотического процесса являются основой исследований по анализу эпизоотологического риска.

Для оценки эпизоотологического и эпидемиологического риска при природно-очаговых заболеваниях перспективным направлением является использование аналитических методов медицинской географии, в которой разделяют два направления: выявление пространственных кластеров заболеваний и проведение оценки условий и проявления наблюдаемых явлений в местах, где измерения не были получены [154]. Идентификация значимой кластеризации

служит основой для определения связей между природно-климатическими факторами и развитием эпизоотического процесса. Формирование пространственных кластеров происходит на различных уровнях от локальных до региональных и все они находятся под влиянием географических факторов риска, влияющих на экологические связи возбудителя внутри биоценоза и пространственной автокорреляции случаев заболеваний в результате закономерного развития эпизоотического процесса [208].

Проведение анализа риска при природно-очаговых заболеваниях сопряжено со значительными сложностями выполнения объективных мониторинговых исследований, что обусловлено многими факторами. Случаи заболевания животных в природной среде фиксируются службами здравоохранения человека и животных только в ограниченном числе случаев. Популяции организмов, вовлеченных в эпизоотический процесс, являются составными частями биоценоза и подчинены многовекторным естественным процессам, разнесенных во времени и пространстве и также сложно поддающихся учету. В таких сложных и динамичных системах, как биогеоценоз, проведение эффективного анализа эпизоотологического риска возможно только при совмещении методов из самых разных областей науки, включая методы географической медицины, геостатистики, молекулярной эпизоотологии. Цифровые модели эпизоотического процесса позволяют реализовать интеграцию разнообразных методов анализа на единой платформе, проводить специфицированную оценку эпизоотологического риска с учетом экологии и механизмов передачи конкретного возбудителя болезни.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

3. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в 2005-2021 гг. в ФГБНУ «Федеральный научный центр Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук» в соответствии с тематическими планами НИР: задание № 08.02.01.19 «Мониторинг эпизоотической ситуации по бешенству и сибирской язве животных», задание № 22.27. – «Мониторинг изменений эпизоотической обстановки по особо опасным инфекциям животных», задание № 0578-2014-0025 «Мониторинг изменений эпизоотической обстановки по инфекционным болезням животных», задание № 0578-2015-0003 «Получить новые знания о генетической структуре вируса классического бешенства, распространенного на территории России».

Для реализации цифрового моделирования эпизоотических процессов, с отображением динамики изменений во времени, в пространстве, в популяции возбудителя и в популяциях восприимчивых животных, были выполнены исследования по следующим связанным направлениям:

- разработка и информационное наполнение электронных кадастров (ЭК) неблагополучных пунктов и случаев заболеваемости животных бешенством и сибирской язвой;
- разработка тематических проектов геоинформационных систем;
- накопление банка данных о факторах, влияющих на проявление эпизоотических процессов;
- проведение геостатистического анализа и построение вероятностных моделей пространственного расположения природных очагов болезни;
- проведение филогенетического анализа полевых штаммов вируса бешенства с привязкой результатов к географическому расположению зоны циркуляции патогена;

- определение связей и описание характеристик взаимодействия между элементами цифровых моделей эпизоотического процесса.

Электронные кадастры (ЭК) неблагополучных пунктов и случаев заболеваемости животных бешенством и сибирской язвой были сконструированы, как независимые приложения на платформе реляционной системы управления базами данных (СУБД) Microsoft Access (www.microsoft.com). Это позволило сформировать структуры электронных кадастров в формате тематических баз данных, выполненных под определенные наборы эпизоометрических данных и с установлением связей с данными других категорий (общегеографическими данными, видовой принадлежностью животных, временной шкалой и т. д.). В качестве базовой информации при наполнении кадастров была использована информация из ветеринарной отчетности, поступающая в ФГБУ «Центр ветеринарии», Кадастр стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов Российской Федерации [113], справочник «Перечень скотомогильников (в том числе сибиреязвенных), расположенных на территории Российской Федерации (в 4 частях)» [80].

Вся эпизоометрическая информация в таблицах тематических баз данных через систему реляционных отношений была привязана одновременно к административным районам и природно-сельскохозяйственным провинциям Российской Федерации. Характеристики природных провинций были введены в тематические базы данных в соответствии с информацией справочника «Природно-сельскохозяйственное районирование и использование земельного фонда СССР» [86]

Для исследования пространственно-временных закономерностей расположения на территории Российской Федерации неблагополучных пунктов и вспышек болезни были сконструированы тематические ГИС проекты по бешенству и сибирской язве животных на платформе следующих настольных геоинформационных систем: с использованием проприетарного программного обеспечения ArcGIS (www.esri.com) и свободной кроссплатформенной системы с открытым кодом QGIS (www.qgis.org). В тематических ГИС проектах проводилось

создание цифровых картографических слоев эпизоотологической информации, их редактирование, визуализация и анализ.

Совместная работа с агрегацией проектов на платформах двух настольных ГИС систем: ArcGIS и QGIS проводилась благодаря использованию шейп-файлов (Shapefile) - унифицированного файлового формата, поддерживаемого большинством современных ГИС платформ.

Для интеграции с тематическими ГИС проектами, данные электронных кадастров неблагополучных пунктов и случаев заболеваемости животных бешенством и сибирской язвой были географически организованы путем привязки к географическим идентификаторам. Это обеспечило привязку эпизоотологических данных, входящих в состав тематических электронных кадастров, к цифровым географическим картам и позволило сформировать в тематических ГИС проектах цифровые модели нозоареалов бешенства и сибирской язвы, с возможностью отображения динамики изменений пространственно ориентированных показателей с учетом временной шкалы.

В тематических ГИС проектах эпизоотометрические данные были пространственно привязаны к географическим цифровым картам Российской Федерации масштаба 1:1 000 000, представленных наборами векторных картографических слоев административно-территориального деления, населенных пунктов, транспортной сети, ландшафта, гидрографии, растительности, почв. Использованные картографические векторные слои были сформированы из проприетарных карт и из карт, находящихся в свободном доступе с открытой лицензией на веб-картографическом проекте OpenStreetMap. Для определения типа почвы, являющейся преобладающей в местности, был использован Национальный атлас почв Российской Федерации [66].

В разработанных ГИС проектах по бешенству и сибирской язве геокодированные эпизоотометрические данные сохранялись в виде наборов векторных точечных и полигональных слоев в составе тематических картографических баз данных (КБД). В атрибутивных таблицах картографических слоев были сохранены результаты запросов, построенных в тематических базах

данных, отражающие зарегистрированные эпизоотические вспышки заболеваний с географической привязкой к пространству и временному периоду.

В базе данных по сибирской язве по всем зарегистрированным 70,4 тысячам случаям болезни в России с 1900 года по 2020 год, были сохранены данные о названии неблагополучных пунктов и годах регистрации вспышек болезни. Все данные по месторасположению стационарно неблагополучных пунктов по сибирской язве за данный период в ГИС проекте были привязаны к полигональному слою административных районов. Данные о современных вспышках сибирской язвы за 20-летний период, начиная с 2000 года, были геокодированы путем определения географических координат неблагополучных пунктов и сохранены в формате точечного слоя цифровой карты. В тематической базе данных и в атрибутивной информации картографического слоя расположения вспышек сибирской язвы за период с 2000 по 2020 гг. были сохранены следующие данные: год и месяц регистрации вспышки, видовой состав и число заболевших животных, а также при наличии в первичных материалах, данные об общественной или частной принадлежности заболевших животных, данные о падеже или убое животных, наличие и дата вакцинации, числе людей находившихся в контакте, числе людей заболевших, благополучие населенного пункта в прошлые годы по официальным данным. Отдельным набором были сконструированы и сохранены в картографической базе слои, отражающие географическое расположение сибирезвенных скотомогильников, которые являются официально зарегистрированными на территории Российской Федерации. В формате полигонального слоя, с привязкой к административному району, была построена цифровая карта, отражающая пространственное расположение 4321 сибирезвенных захоронений и обладающая следующей атрибутивной информацией: название района, муниципального образования, населенного пункта, площади скотомогильника, число биотермических ям на территории скотомогильника, годы в которые проводились захоронения животных, павших от сибирской язвы, настоящий статус скотомогильника, его принадлежность. По трем регионам: Белгородская область, Архангельская область и Республика Татарстан

было проведено геокодирование захоронений и по полученным координатам были построены отдельные картографические слои географической локации сибирезвенных скотомогильников, выполненные в точечном формате.

Для формирования КБД по бешенству животных в качестве репозитория эпизоотологической информации был использован тематический электронный кадастр, в котором содержатся данные обо всех официально зарегистрированных на территории Российской Федерации случаях бешенства начиная с января 2013 года по декабрь 2020 года включительно. По всей территории страны были сформированы картографические полигональные слои, объединяющие 18,4 тыс. случаев заболевания животных, с группировкой данных за квартал, полугодие, год и с географической привязкой к административным районам РФ. По 5,2 тыс. вспышек болезни данные о неблагополучных пунктах были геокодированы с определением географических координат и построением точечных картографических слоев. В атрибутивной информации созданных всех полигональных и точечных слоев сохранялось название неблагополучного пункта, даты регистрации вспышки болезни (год, месяц), вид заболевших животных, число заболевших животных, статус принадлежности животных и, при наличии данных в первичной документации, указывался предполагаемый источник заражения, число контактировавших людей, число контактировавших животных, объемы проведенных вакцинаций в очаге болезни.

Построение географических поверхностей, отражающих пространственное расположение нозоареала болезни, в разработанных ГИС проектах проводилось по «опорным точкам», в качестве которых использовались данные эпизоотологического мониторинга за определенный временной отрезок и привязанные к административным районам РФ или к геокодированным неблагополучным пунктам. Значения «опорных точек» использовались для интерполирования пространственного распространения эпизоотии путём прогнозирования неучтенных значений в очагах болезни с неизвестным местоположением. Исходя из высокой доли неопределенности и неполноты данных, возникающих при проведении эпизоотологического мониторинга в

природных очагах болезни, методы геостатистики позволили провести построение цифровых моделей эпизоотического процесса с наибольшим приближением к реально протекающим процессам.

С использованием инструментов геостатистики проводилось стохастическое моделирование динамики развития эпизоотического процесса в зонах расположения природных очагов болезни с учетом прогнозирования неучтенных значений в очагах болезни с неизвестным местоположением. В качестве базовой территории рассматривалась зона, занимаемая биотопами, в состав которых входят природные очаги болезни.

Для проведения геостатистических исследований были использованы встроенные аналитические инструменты ArcGIS и модули анализа QGIS. Методами пространственной статистики, в разработанных моделях эпизоотического процесса, проводился анализ пространственных отношений между наблюдаемыми явлениями на основании расчетов близости, их площади и связанности.

При проведении геостатистического анализа проводилась интерполяция с использованием методов глобального и локального полиномов, обратных взвешенных расстояний, интерполяции тепловой диффузии.

При анализе закономерностей пространственного распределения вспышек болезни определялись: географический центр природного очага, сводный тренд направления продвижения эпизоотической волны, «плотность точек», «плотность ядер», зоны разрыва, смещения и перемешивания пространственных кластеров нозоареала.

Молекулярно-генетическое исследование фрагментов геномов вируса бешенства, проводилось с использованием образцов тканей головного мозга животных различных видов, заразившихся бешенством в различных регионах Российской Федерации.

Материалом для секвенирования служили очищенные ПЦР-продукты, содержащие N и G гены вируса бешенства. При постановке ПЦР и секвенировании ампликонов были использованы одинаковые праймеры. В работе использовался

набор BigDye Terminator Cycle Sequencing kit и капиллярный ДНК-секвенатор ABI Prism 3100 («Applied Biosystems»). Установленные последовательности нуклеотидных оснований полевых штаммов вируса бешенства, были опубликованы в базе данных GenBank (NCBI) (приложение №8).

Выравнивание, манипулирование и анализ белковых и нуклеиновых последовательностей проводили с использованием программного редактора множественного выравнивания последовательностей BioEdit (www.mbio.ncsu.edu/BioEdit/bioedit.html). Оценка надежности топологии полученных филогенетических дендрограмм проводилась путем искусственного моделирования данных с использованием bootstrap-анализа (1000 псевдореплик). Построение дендрограмм по фрагментам гена вируса бешенства проводилось методом Neighbor-Joining с использованием модели замен Tamura-Nei.

Молекулярно-эволюционный анализ имеющихся геномов проводили с помощью программы MEGA (<https://www.megasoftware.net>).

При проведении филогенетических исследований сравнивалась первичная структура фрагментов генов N и G вируса бешенства, полученных полевых изолятов, выделенных от животных разных видов из различных регионов Российской Федерации и сопредельных государств. Параллельно проводилось сравнение полевых и вакцинных штаммов для контроля за отсутствием реверсии штаммов, используемых в живых оральных вакцинах для диких плотоядных животных.

В ходе проведения исследований сравнивалась первичная структура генов N и G полевых изолятов вируса бешенства с учетом географической зоны циркуляции выявленных штаммов, что было использовано для сопряженного пространственного и филогенетического анализа. Определение филогенетической ветви вируса бешенства с нанесением на географическую карту места обнаружения биологического хозяина полевого изолята, было использовано для оценки закономерностей пространственных перемещений различных генетических вариантов вируса бешенства.

Статистическая обработка, графический анализ, и проведение интеллектуального анализа данных накопленных массивов эпизоотологических данных проводилась с использованием пакета анализа Microsoft Excel (www.microsoft.com) и программы Statistica (www.statsoft.ru). Наличие взаимосвязей между явлениями проверялось путем определения коэффициента корреляции. Для исследования характера влияния независимых переменных на показатели проявления эпизоотического процесса использовались методы регрессионного анализа (наименьших квадратов, построение полиномиальных моделей), рассчитывался коэффициент детерминации для определения доли зависимой переменной в моделируемой зависимости.

Выявленные закономерности в пространственной, временной и популяционной динамике развития эпизоотий были разбиты на классы эпизоотологических паттернов и предикторов и сохранены в тематических базах данных.

Кроме оценки статистическими методами, сформулированные эпизоотологические закономерности дополнительно проверялась на соответствие научным знаниям о биологии возбудителя и его роли как сочлена биоценоза.

Более детальное изложение методов проведения исследований изложены в тематических подразделах результатов исследований диссертации.

Автор выносит искреннюю благодарность академику РАН, доктору ветеринарных наук Гулюкину М.И., Паршиковой А. В., Патрикееву В.В., кандидату биологических наук Южакову А.Г., кандидату технических наук Цареградскому П. Ю. (ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН), член-корреспонденту РАН, доктору биологических наук, профессору Забережному А.Д. (ФГБНУ ВНИТИБП), доктору медицинских наук, профессору Симоновой Е.Г. (ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова), кандидату биологических наук Зайковой О.Н. (ФГНУ Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского) за действенную помощь и поддержку при проведении исследований.

4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

4.1. Концепция, структура и основные компоненты цифровой модели эпизоотического процесса

Согласно терминам и определениям, используемым в технической документации, информационная модель представляет собой сведения об объектах и явлениях реального мира, представленных в виде совокупности данных и отношений между ними. Цифровая модель является одним из вариантов информационной модели, характеризующаяся представлением данных и отношений между ними в цифровом формате, являющегося оптимальным для компьютерной обработки [26, 27, 28].

Построение цифровых моделей эпизоотического процесса при природно-очаговых болезнях проводилось исходя из концепции, что популяция возбудителя инфекционного заболевания является составной частью биогеоценотической системы и моделирование должно охватывать проявление эпизоотии в сопряжении с характеристиками окружающей среды.

Структурно цифровая модель эпизоотического процесса представляет собой информационный комплекс, объединяющий следующие компоненты:

- базу (репозиторий) данных, отображающих проявление эпизоотии и влияющих факторов;
- программную платформу обработки и визуализации данных;
- наборы закономерностей, описывающих поведение отдельных элементов моделируемого процесса во времени и пространстве.

В разработанных цифровых моделях эпизоотического процесса все данные, описывающие проявление эпизоотии, пространственно ориентированы по месту локализации вспышки болезни, проиндексированы по времени регистрации вспышки болезни и привязаны к виду заболевших животных. Для реализации единого пространственного – временного – видового представления

эпизоометрических данных, проекты цифровых моделей эпизоотического процесса были выполнены на платформах интегрированных тематических компьютерных приложений: реляционной базы данных и геоинформационной системы. Синхронизация таблиц тематической базы данных с атрибутивными таблицами тематической геоинформационной системы была реализована через внедрение единой системы ID кодировки для всех пространственно привязанных данных (единые идентификационные номера для записей, описывающих одинаковые объекты в таблицах базы данных и в таблицах атрибутов карт).

Конструктивно, через систему реляционных отношений, цифровые модели эпизоотических процессов обеспечивают привязку показателей развития эпизоотии к данным, которые отражают характеристики окружающей среды и уровень воздействия антропогенных факторов.

Для исследования факторов, обладающих возможным влиянием на эпизоотический процесс, в разработанные цифровые модели были введены данные о природных условиях, структурированные и сформированные исходя из характеристик природно-сельскохозяйственных провинций Российской Федерации. В цифровую модель эпизоотического процесса бешенства дополнительно были введены данные о проведении вакцинации среди диких хищных животных, являющихся биологическими резервуарами рабического вируса. В цифровую модель эпизоотического процесса сибирской язвы дополнительно были введены данные о пространственном расположении сибиреязвенных захоронений. Внедрение в цифровые модели эпизоотического процесса табличных данных и картографических слоев, отображающих потенциально влияющие факторы, позволило провести моделирование картографических поверхностей с зональной дифференциацией по уровню эпизоотологического риска.

Для компенсации неучтенных случаев заболеваний животных в дикой природе, дескриптивные (регистрируемые) цифровые варианты проявления эпизоотий были дополнены стохастическими (вероятностными) цифровыми вариантами эпизоотий, полученные с использованием инструментов

геостатистики, входящих в состав тематических ГИС приложений. В тематических ГИС приложениях регистрируемые вспышки инфекционных заболеваний используются, как маркеры природных эпизоотий, по которым создаются варианты картографических слоёв регистрируемой распространенности эпизоотии и с использованием методов геостатистики создаются картографические слои, отражающие вероятностную распространенность эпизоотии. С использованием комбинации регистрируемой (дескриптивной) и вероятностной (стохастической) моделей распространенности эпизоотии в тематическом ГИС-проекте формируются картографические поверхности, отражающие территорию нозоареала и пространственное проявление эпизоотии в определенные временные интервалы.

Построение стохастических моделей распространения эпизоотий и проведение анализа риска с привязкой к природно-сельскохозяйственным провинциям, обеспечивает формирование цифровой модели эпизоотического процесса с наиболее адекватным описанием пространственно-временной динамики циркуляции популяции возбудителей инфекционных болезней в природе, определение реальных границ территории эпизоотологического риска.

Наборы закономерностей, описывающие алгоритмы взаимоотношений и поведения элементов цифровой модели эпизоотического процесса, представлены в виде паттернов и предикторов. Эпизоотологические паттерны (шаблоны развития событий) представляют собой качественное отображение популяционных и пространственно-временных закономерностей развития эпизоотий. Эпизоотологические предикторы представляют собой количественные показатели, отражающие характер и выраженность эффекта влияния определенных природных и антропогенных факторов. Наличие у цифровой модели эпизоотического процесса функции, описывающей динамику его развития, с учетом стадийности процесса и влияющих факторов, является основным её отличием от эпизоотологической базы данных. Использование эпизоотологических паттернов и предикторов позволяет моделировать вероятные сценария развития эпизоотической ситуации, проводить оценку эпизоотологических рисков и построение прогнозов. Для повышения

объективности и точности процедуры оценки рисков с использованием цифровых моделей эпизоотического процесса, наборы эпизоотологических паттернов и предикторов формируются по результатам анализа всего объема данных тематического репозитория и проверяются на соответствие научным знаниям об экологии возбудителя болезни.

Цифровые модели эпизоотического процесса обеспечивают обработку массивов исходных данных с их классификацией, кластеризацией, ассоциацией (поиском паттернов), прогнозированием, анализом отклонений от типичных значений и визуализацией, что в совокупности позволяет проводить глубокий анализ эпизоотических данных, открывающий возможности поиска и обнаружения новых знаний.

4.2. Цифровая модель эпизоотического процесса бешенства

4.2.1. Основные тренды, предопределяющие формирование современной эпизоотической ситуации по бешенству в Российской Федерации

В общей структуре наиболее значимых и особо опасных болезней животных, регистрируемых в Российской Федерации, бешенство стабильно возглавляет список заболеваний, при ранжировании по числу ежегодно выявляемых неблагополучных пунктов, охватывая зоной распространения большинство регионов страны. За тридцатилетний период 1991–2020 гг. эпизоотические вспышки бешенства на территории Российской Федерации были зарегистрированы в 67,3 тысячах неблагополучных пунктов (с учетом накопления при повторяющихся вспышках), что в среднем за год составляло более 2,2 тысяч. За этот период только по данным официальной статистики было зарегистрировано 85,6 случаев гибели животных от бешенства, что, учитывая природный характер

эпизоотии, отражает только небольшую часть от реальной эпизоотической обстановки в стране.

Более 60 % вспышек бешенства за последние 30 лет приходилось на Европейскую часть страны с наиболее плотным расположением очагов болезни в субъектах Центрального, Приволжского и Южного федеральных округов.

Особенности эпизоотического процесса и современный нозоареал бешенства в Российской Федерации предопределяются территорией обитания диких псовых животных, являющихся основными биологическими резервуарами вируса. Превалирующий природный тип бешенства, предопределяет географию распространения бешенства, сезонность, цикличность вспышек болезни и видовой состав животных, вовлекаемых в эпизоотический процесс.

Динамика заболеваемости бешенством среди основных видов животных за период с 1991 по 2020 год показана на рисунке 1. График, с заливкой охватываемой области данных зеленым цветом, демонстрирует годовую инцидентность бешенства среди диких животных. На его фоне сплошными цветными линиями показаны графики годовых показателей, отражающих число официально зарегистрированных случаев болезни среди собак, крупного рогатого скота и кошек, которые являются видами животных, наиболее интенсивно вовлекавшимися в природную эпизоотию бешенства на территории Российской Федерации за данный период. Пунктирными линиями показано прохождение графиков трендов видовой заболеваемости бешенством, которые построены по результатам вычисления полиномиальной регрессии 3-й степени.

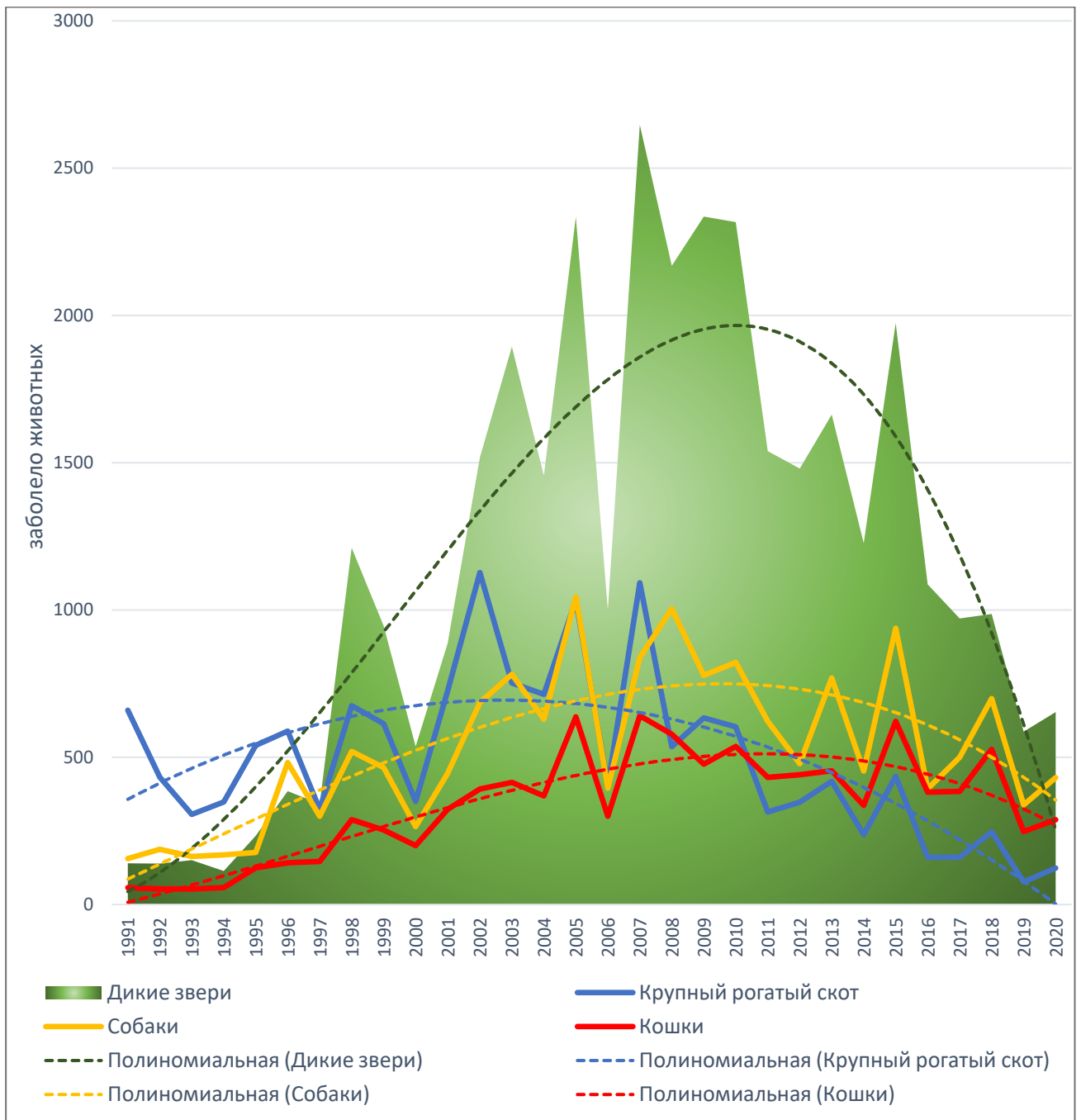


Рисунок 1 - Динамика заболеваемости бешенством среди групп животных, наиболее интенсивно вовлеченных в эпизоотический процесс, на территории Российской Федерации за период с 1991 по 2020 год

Как видно из графика на рисунке 1, на протяжении анализируемого периода, интенсивность вовлечения в эпизоотический процесс бешенства животных разных видов было подвержено значительным изменениям.

Изменение долевого участия животных разных видов в эпизоотическом процессе за этот период показано на диаграммах в рисунке 2.

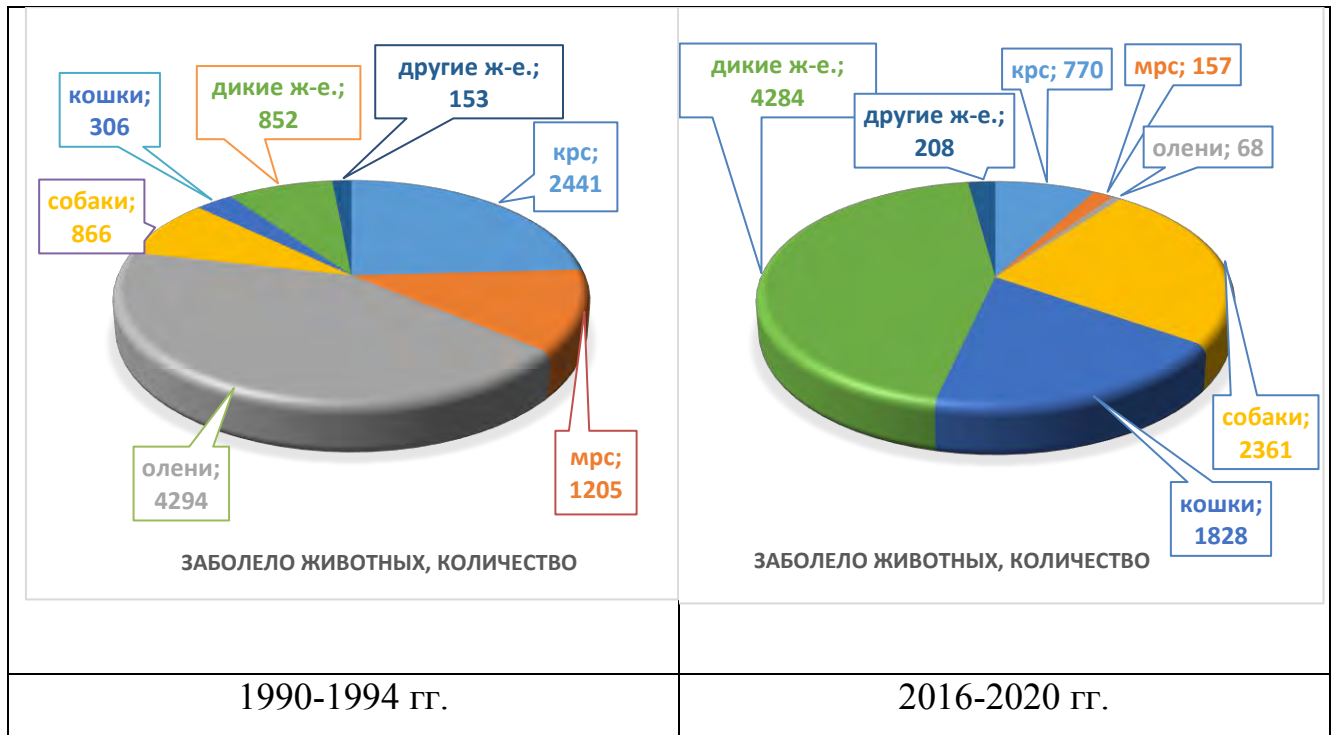


Рисунок 2 - Изменение видового состава животных, вовлеченных в эпизоотический процесс бешенства. Суммарные данные за временной период о числе животных, заболевших бешенством на всей территории Российской Федерации

Анализ диаграмм видовой заболеваемости животных бешенством, представленных на рисунке 2, показывает, что через 25-летний интервал времени с начала 90-х годов XX века, абсолютные и долевые показатели заболеваемости переместились от преимущественной регистрации болезни среди сельскохозяйственных животных, на большую регистрацию случаев заболевания диких и домашних плотоядных животных. Это явление, наиболее вероятно, связано с целым рядом причин, из которых наиболее весомыми являлись изменения в общей численности затронутых популяций животных, модернизация технологий животноводства, совершенствование лабораторных методов диагностики бешенства, использование новых методик проведения мониторинга за бешенством в дикой природе.

Рост напряженности эпизоотической ситуации, отраженный в первой части графика на рисунке 1, начался, согласно данным официальной статистики, в 1995 году и достиг максимальных значений в 2007 году, когда в Российской Федерации было зарегистрировано более 5,5 тыс. случаев заболевания бешенства животных в 4562 неблагополучных пунктах. Далее, как демонстрирует представленный график, заболеваемость, по всем интенсивно вовлеченным в эпизоотический процесс видам животных, перешла в стадию снижения.

Для анализа временной динамики годовой инцидентности вспышек бешенства, на стадии усиливающейся эпизоотической напряженности в период с 1990 по 2007 гг., были построены: график ежегодной заболеваемости животных и таблица, отражающая степень изменений показателей заболеваемости в сравнении с предыдущим годом (данные за год в процентах к предыдущему году). График заболеваемости животных бешенством за период в комбинации с таблицей изменений уровня заболеваемости (в процентном отношении к предыдущему году) показаны на рисунке 3. На представленном рисунке пунктирной линией синего цвета показана линия рассчитанного линейного тренда, овальными пунктирными линиями красного цвета на графике отмечены данные, соответствующие циклическому подъему заболеваемости, зелеными стрелками отмечены временные периоды спада интенсивности эпизоотического процесса.

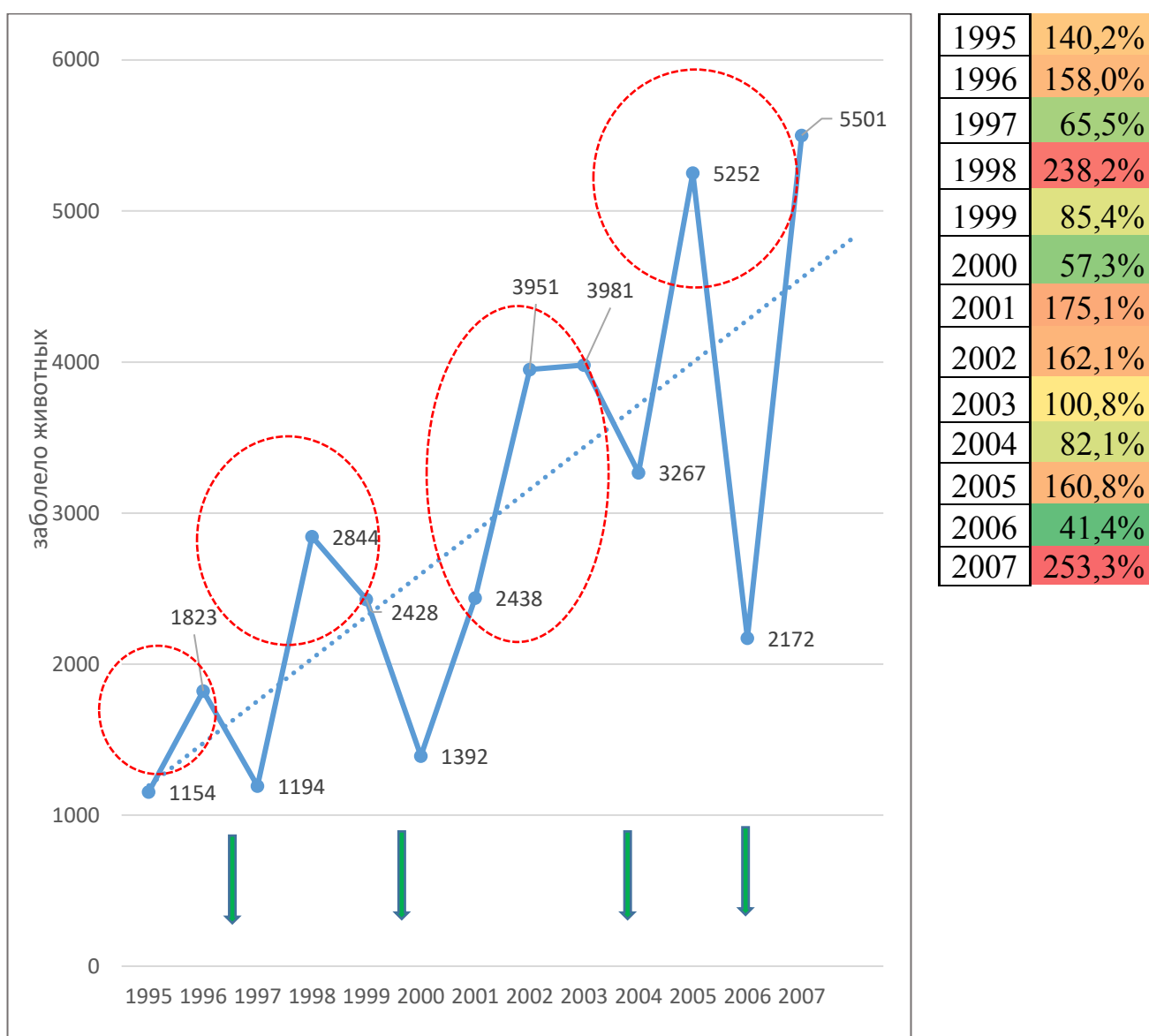


Рисунок 3 - Динамика заболеваемости бешенством в Российской Федерации животных всех видов, без учета случаев среди северных оленей, за 1995–2007 гг. на графике заболеваемости с линейной линией тренда и с таблицей данных о заболеваемости за год в процентном отношении к предыдущему году

Характер изменений показателей заболеваемости, происходивших в стадию снижения эпизоотической напряженности по бешенству (период с 2007 по 2020 годы), показан на рисунке 4. Рисунок 4 обладает конструкцией, аналогичной рисунку 3: комбинация графика, отражающего динамику заболеваемости животных бешенством, с таблицей степени изменений за год, дополненный линейной линией тренда, и маркерами подъема и спада.

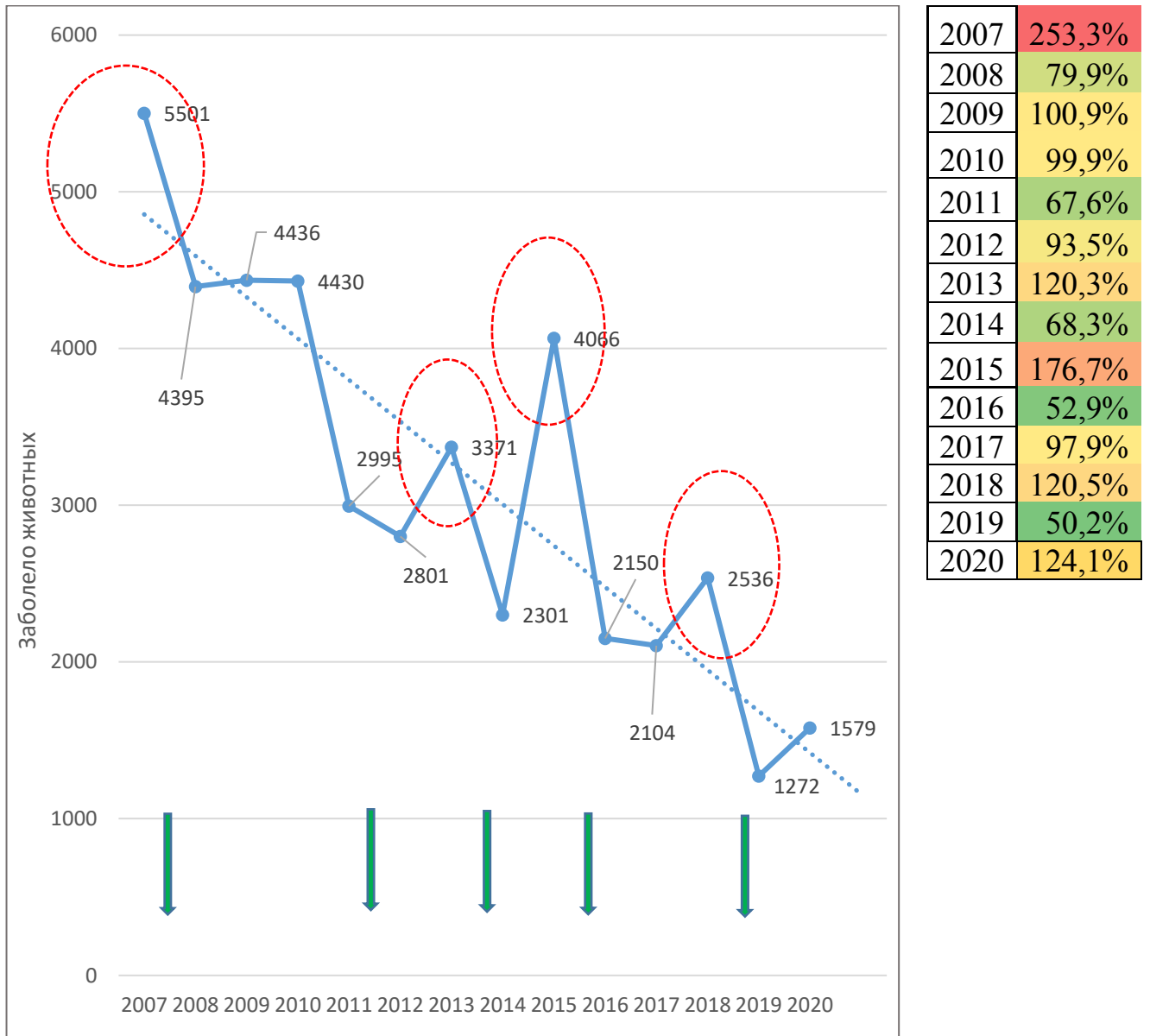


Рисунок 4 - Динамика заболеваемости бешенством в Российской Федерации животных всех видов, без учета случаев среди северных оленей за 2007–2020 гг. на графике заболеваемости с линейной линией тренда и с таблицей данных о заболеваемости за год в процентном отношении к предыдущему году

Линии графиков динамики случаев заболеваемости бешенством в Российской Федерации, приведенные на рисунках 1, 3 и 4, соответствуют особенностям развития эпизоотического процесса в дикой природе, отображая цикличные колебания заболеваемости, характерные для эпизоотий бешенства в популяциях диких плотоядных животных.

На рисунке 3, отражающем динамику заболеваемости в период усиления напряженности эпизоотической ситуации в РФ, можно условно выделить четыре периода эпизоотических подъёмов, занимающих 2–3 года и последующие за ними этапы с резкими падениями уровня заболеваемости. Особенностью эпизоотического цикла с экстремально высоким подъемом заболеваемости 2005 и 2007 годов является заметное отклонение маятника заболеваемости вниз в 2006 году, что показывает на неспособность популяции резервуарных хозяев длительно выдержать интенсивную вирусную нагрузку, особенно в сочетании с аномально низкими температурами зимы и весны, которые наблюдались на большей части территории Российской Федерации в 2006 году (по данным Федеральной службы по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды).

В развитии эпизоотий бешенства на территории РФ в период постепенного спада интенсивности эпизоотического процесса, регистрируемого после 2008 года, как видно из графика на рисунке 4, можно так же выделить несколько циклических подъемов, но которые значительно меньше по продолжительности и интенсивности в сравнении с предшествующим периодом до 2007 года. Как можно отметить, при сравнении таблиц на рисунках 3 и 4, амплитуда колебаний числа случаев бешенства в сравнении с предыдущим годом снизилась с 60%, по усредненным данным за период до 2007 года, до, в среднем, 25% в период после 2008 года. Этот показатель указывает на выравнивание линии заболеваемости и снижение автокоррелирующего эффекта эпизоотического цикла, когда высокий или низкий уровень гибели животных от болезни за период, провоцирует противоположный тренд развития эпизоотической ситуации в следующем временном периоде.

При сравнении графиков динамики заболеваемости бешенством среди животных разных видовых групп, приведенных на рисунке 1, отмечается совпадение полярности трендов по каждой группе животных, но одновременно регистрируется расхождение в интенсивности происходивших изменений. Расчёт полиномиальной регрессии по графикам видовой заболеваемости бешенством показывает, что за последние 10 лет рассматриваемого периода наибольшая

степень снижения заболеваемости бешенством отмечалась среди диких плотоядных, тогда как заболеваемость кошек находилась почти в равновесном состоянии, и характеризовалась наименьшим уровнем осцилляции показателей.

Исходя из обзора литературы, приведенного в разделе 2.2., и анализа собранных данных о проявлении эпизоотического процесса бешенства за период 2000–2020 гг., основным видом животных, обеспечивающим резервацию рабического вируса на территории Российской Федерации, являлись рыжие лисицы. Также биологическая резервация вируса бешенства происходила в популяциях других видов псовых (песец, енотовидная собака), но в значительно меньшей степени. Животные других видов и человек являются жертвами «spillover effect» (эффекта перелива) эпизоотий бешенства, не обеспечивают резервацию и амплификацию вируса, являясь тупиковым или угасающим вектором инфекционной передачи возбудителя. Учитывая, что резервуарные хозяева вируса являются промоутерами эпизоотического неблагополучия среди всех остальных видов, подъем заболеваемости в природных очагах закономерно провоцирует синхронный всплеск заболеваемости среди других животных. Это подтверждается проведенными расчётами, показывающих, что изменения показателей заболеваемости бешенством среди диких животных находятся в положительной корреляции с динамикой изменений показателей по общей заболеваемости бешенством и с динамикой заболеваемости отдельных видов животных, активно вовлеченных в эпизоотический процесс на территории Российской Федерации. Но рассчитанные коэффициенты корреляции между наборами данных о видовой заболеваемости бешенством значительно отличаются.

Корреляция данных о заболеваемости диких животных с данными о заболеваемости домашних плотоядных животных очень высокая и составляет 0,93 за период с 1991 по 2020 год, что подтверждает тесную связь этих явлений и указывает на интенсивное проникновение природных эпизоотий в антропогенную среду.

Корреляция между динамикой заболеваемости бешенством диких животных и динамикой заболеваемости крупного рогатого скота за тот же период была

намного ниже, составляя 0,44. Это является парадоксальным фактом, так как жвачные животные в подавляющем числе случаев заболевают бешенством в результате укуса плотоядного животного и все остальные векторы передачи рабического вируса являются малозначимыми. Крупный рогатый скот представляет собой вид животных, являющихся биологическим тупиком для инфекционного распространения вируса бешенства, но при этом интенсивно абсорбирующих и презентующих вспышки бешенства среди плотоядных животных.

Для исследования этого явления была построена сравнительная таблица, демонстрирующая корреляцию между заболеваемостью бешенством крупного рогатого скота и основными потенциальными распространителями бешенства среди сельскохозяйственных животных.

Таблица 1 - *Корреляционное взаимодействие между уровнем заболеваемости крупного рогатого скота и уровнем заболеваемости среди собак и диких животных*

Период	Собаки	Дикие животные
1991 год – 2000 год	0,40	0,50
2001 год – 2010 год	0,56	0,57
2011 год – 2020 год	0,82	0,97

Коэффициент корреляции рассчитывался с использованием статистической функции приложения Microsoft Excel.

В отличие от случаев бешенства среди других видов животных, случаи заболевания крупного рогатого скота всегда попадают в поле зрения ветеринарной службы, являясь отчетливым маркером прохождения эпизоотической волны. Как видно из таблицы 1, показатели корреляции при сравнении по десятилетиям продемонстрировали заметный рост, что объяснимо улучшением мониторинга за дикими и непродуктивными животными. По последнему периоду можно отметить, что заболеваемость бешенством крупного рогатого скота, находится в наиболее

тесной зависимости с динамикой заболеваемости диких животных, превышая зависимость от числа случаев болезни среди собак, что дополнительно подтверждает тезис о превалировании в Российской Федерации природного экотипа эпизоотий. Фиксируемый относительно высокий уровень корреляции случаев бешенства у крупного рогатого скота с заболеваемостью бешенством собак, наиболее вероятно, связан с общим источником заражения - лисами.

Вопрос о возможности непрекращающейся циркуляции на территории Российской Федерации эпизоотий «городского» (антропургического экотипа) бешенства в настоящий момент продолжает обсуждаться в отечественной научной литературе и является принципиальным для ветеринарной службы, определяя выбор направлений противозооотической работы и оценку эффективности её проведения. Однако, если рассматривать возможность формирования самоподдерживающейся циркуляции вируса бешенства в популяции собак, как в полноценном биологическом резервуаре возбудителя, то в условиях массовой иммунизации этого вида животных, вероятность непрерывной внутривидовой эстафетной передачи вируса очень незначительна. Одновременно, проявление бешенства у собак является высоко заметным явлением и даже возникновение единичных случаев инициирует проведение ветеринарной службой дополнительных противозооотических мероприятий, которые включают внеплановую антирабическую вакцинацию и мероприятия по депопуляции среди безнадзорных животных. Встраивание городских собак в цепочку передач вируса при природном экологическом типе эпизоотий бешенства с формированием длительно существующих «смешанных» очагов болезни, в силу вышеперечисленных причин, так же расценивается как маловероятное событие. Случаи бешенства, регистрируемые в нашей стране у животных компаньонов: собак и кошек, до получения новых данных, корректнее не связывать с действием антропургических и смешанных очагов, а относить их к явлению «перелива» природной эпизоотии, и хотя с потенциалом высокой опасности для человека, но проявляющихся в виде затухающих векторов эпизоотии и с коэффициентом распространения меньше единицы.

Борьба с эпизоотией бешенства природного типа в масштабах всего нозоареала на территории Российской Федерации, является сложной задачей из-за большого объема требуемых противоэпизоотических мероприятий и проблем по организации постоянного эпизоотологического мониторинга с охватом всего ареала популяции животных резервуарного вида.

В странах Западной Европы оральная иммунизация лисиц позволила почти полностью ликвидировать бешенство животных к началу XXI века.

Эффект от оральной иммунизации диких плотоядных в Западной Европе показан на картограммах на рисунке 5.

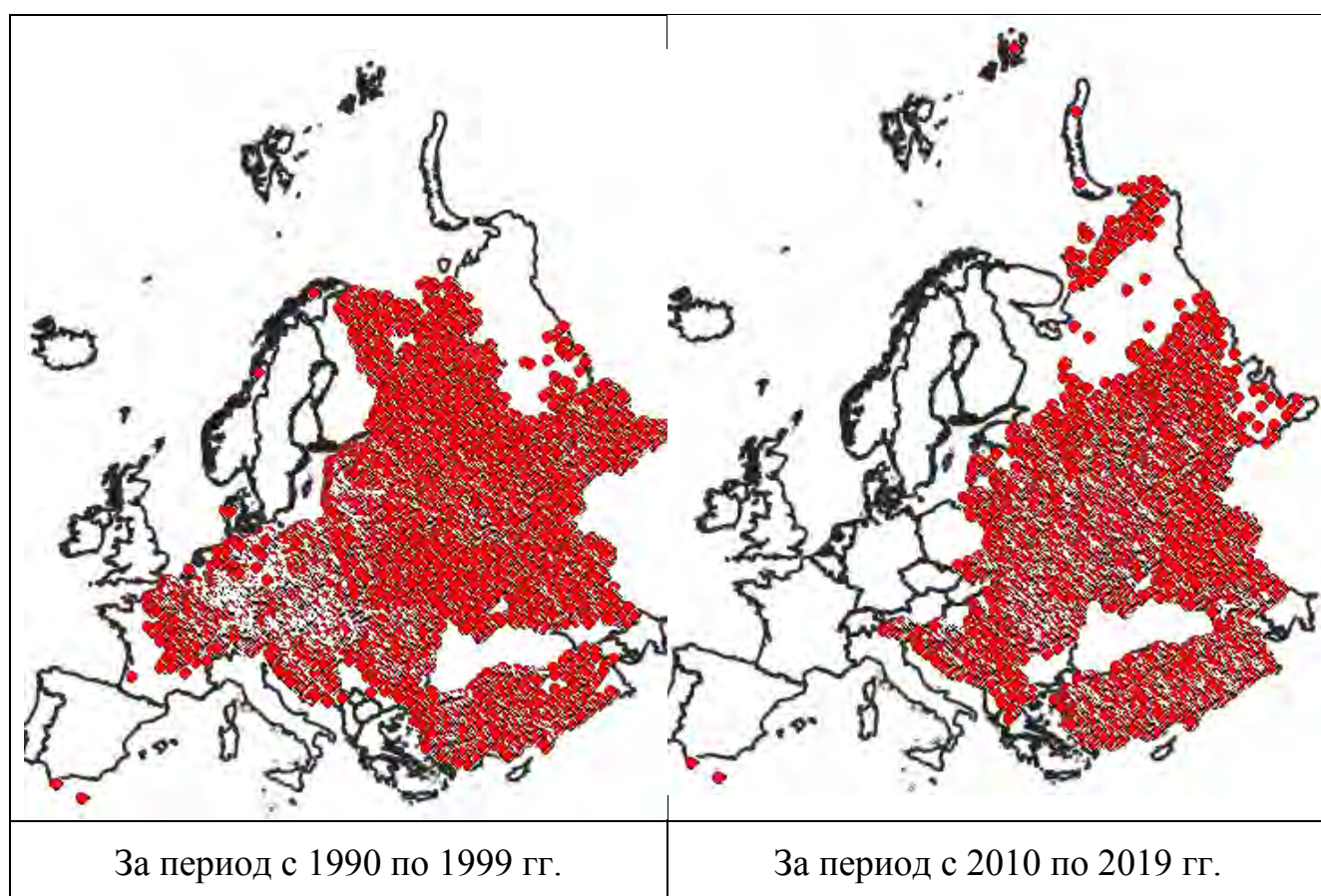


Рисунок 5 - *Карты распространения случаев бешенства животных в Европе суммарно за десятилетия*

Карты на рисунке 5 построены по данным информационной системы ВОЗ по бешенству: «Rabies - Bulletin – Europe». Локализация вспышек бешенства показана на картах красными точками.

Исходя из опыта проведения оральной иммунизации лисиц против бешенства в странах Западной Европы, в Российской Федерации была разработана аналогичная программа, которая с разной степенью интенсивности и охвата территории проводилась в стране начиная с 1998 года. Однако, как видно из карт на рисунке 5, общая площадь нозоареала бешенства на территории Российской Федерации, даже без учета неблагополучных регионов за Уралом, многократно превосходит первоначальную зону распространения природного бешенства в Западной Европе. Хорошо развитая инфраструктура и, в сравнении с РФ, не столь обширная территория, первично занимаемая нозоареалом бешенства, позволили в странах Западной Европы организовать требуемую плотность и длительность проведения оральной вакцинации диких плотоядных животных на всей неблагополучной территории с формированием глубоких буферных зон постоянной вакцинации на границах.

В Российской Федерации за период, охватывающий более 20 лет, эффект от проводимой кампании по оральной вакцинации диких плотоядных животных был намного слабее, чем за аналогичный по продолжительности период в Европейских странах. Полной элиминации вируса с неблагополучных территорий удалось добиться только в Калининградской области и Северо-Западных районах страны, прилегающих к Финляндии, что объяснимо их обособленным географическим положением от основной зоны эпизоотического неблагополучия. Учитывая, что непрерывная и широкомасштабная оральная вакцинация диких плотоядных против бешенства в Российской Федерации стала проводиться только после 2011 года, достигнув в 2015-2020 гг. среднего уровня в 20 млн. доз вакцины в год, то именно в данный период, как видно из графиков на рисунках 1 и 4, на территории страны началось формирование устойчивой динамики на снижение общего числа случаев болезни животных.

При условии дальнейшего наращивания объемов вакцинации диких плотоядных в Российской Федерации, можно прогнозировать сохранение тренда на дальнейшее снижение заболеваемости животных бешенством. Однако, проводимая в настоящий момент иммунизация только части популяции диких

хищников, снижает эффект от природной инфекционно-опосредованной саморегуляции численности популяций резервуарных видов животных, которая происходит в результате прохождения интенсивных волн эпизоотий. Это явление отмечено при анализе графика и таблицы заболеваемости животных бешенством на рисунке 4. Снижение роли бешенства, как природного ограничителя роста численности популяции лисиц, прогнозируемо должно привести к увеличению плотности их обитания в зонах распространения бешенства, что потребует дополнительного наращивания интенсивности противоэпизоотических мероприятий.

4.2.2. Определение закономерностей развития эпизоотического процесса бешенства по результатам аналитической обработки информации тематической базы данных

Цифровые модели эпизоотического процесса при природно-очаговых болезнях обеспечивают представление информации, отражающей реальные явления, в формате доступном для компьютерной обработки. Это позволяет проводить расчеты, необходимые для прогнозирования поведения природных систем и построения сценариев развития связанных с ними эпизоотий.

Потери детализации информации о временной и территориальной динамике эпизоотий, возникающие при агрегации, упрощении и идеализации данных в ходе формирования официальной ветеринарной статистики, ведут к уменьшению точности эпизоотологических исследований, снижают возможности адекватной интерпретации наблюдаемых явлений. Исходя из этого, в разрабатываемых цифровых моделях эпизоотического процесса была использована конструкция, обеспечившая сохранение всей исходной информации и её структуры. Для реализации репозитория цифровой модели эпизоотического процесса бешенства была выбрана платформа системы управления базами данных Microsoft Access.

Реляционная структура использованной СУБД позволила сформировать систему отношений, объединяющих все группы данных:

- популяционные (включая вид и число заболевших животных)
- территориальные (принадлежность неблагополучного пункта к административному району и природно-сельскохозяйственной провинции)
- временные (месяц и год регистрации вспышки болезни).

Проведенное структурирование и объединение всей информации позволило использовать базу данных неблагополучных пунктов и случаев заболеваемости бешенством в Российской Федерации в качестве электронного кадастра.

Обработка данных электронного кадастра проводилась через формирование запросов и отчетов с заданными параметрами, результаты которых подвергались статистической обработке.

Анализ данных электронного кадастра, за период 2013–2020 годы, показал, что в эпизоотический процесс бешенства было вовлечено 32 вида животных, из которых на пять основных (по эпизоотологической значимости) видов: лисица, собаки, кошки, крупный рогатый скот и енотовидные собаки приходилось 93,2% от всех случаев заболеваний.

Результаты тематического запроса в электронном кадастре представлены в таблице 2. В каждой строке представлены данные о числе заболевших животных данного вида за каждый год по исследуемому периоду. Ячейки таблицы дифференцированно окрашены в соответствии с градацией значений строки, где тёмно-синим цветом выделены ячейки с минимальными значениями, темно-красным цветом выделены ячейки с максимальными значениями строки. Розовый, белый, голубой цвет фона ячеек соответствует промежуточным значениям.

Таблица 2 - Видовая принадлежность животных, вовлеченных в эпизоотический процесс бешенства на территории РФ в 2013–2020 годах

Вид животного	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Лиса	1293	1016	1541	800	760	774	433	476
Собака	709	456	936	406	493	685	334	431
Кошка	433	332	622	393	380	520	243	288
КРС	366	239	439	173	179	249	77	124
Енотовидная собака	121	123	312	201	127	95	87	124
МРС	37	33	70	31	44	53	16	13
Олень	33	7	49	2	7	29	2	28
Енот	11	12	23	19	20	14	3	4
Волк	8	7	11	17	11	22	11	10
Лошадь	14	10	14	8	8	13	4	7
Барсук	12	5	16	17	2	9	7	8
Куница	16	9	10	2	10	16	2	10
Хорь	7	10	19	10	5	7	4	3
Лось	4	5	2	8	11	8	8	
Крыса	6	1	11	9	8	4	5	
Песец		9	13	4	6	2	4	3
Еж	3	3	6	8	6	6	1	2
Корсак	3	3	2	3	1	5	3	3
Свинья	2	3	5	4	1		1	1
Хомяк	2	1		4	3	6		
Другие дикие животные	2	1		4	5	2	4	6
Белка		1	3	4	3	2	1	
Рысь	1		4	2	1	2	3	
Коза	8	1	2	1				8
Норка	3		2	3	1	1		
Верблюд	3		2			3		
Ласка	1	2		2	2			
Ондатра	3	3		1				
Кабан	2	1	1		1	1		2
Косуля			1		1	2		2
Медведь	1	2			1			
Бобр	1	2	1					
Горноста́й	1							

Как видно из таблицы 2, число случаев заболевания бешенством среди домашних плотоядных животных, сельскохозяйственных животных и енотовидных собак в высокой степени синхронизировано с циклами спадов и подъемов заболеваемости среди лисиц, что является типичным для эпизоотий природного типа.

Для анализа особенностей территориального распределения случаев бешенства среди основных групп животных, через перекрестные запросы в электронном кадастре была построена таблица 3 с градацией данных по федеральным округам Российской Федерации. Красным цветом в таблице выделены максимальные показатели в строке, зеленым цветом выделены минимальные показатели.

Таблица 3 - *Распределение случаев заболевания бешенством среди групп животных по федеральным округам Российской Федерации за период: январь 2013 года - декабрь 2020 года. (Полуостров Крым вынесен в отдельную строку из-за отсутствия данных до июля 2014 года)*

Федеральный округ	Лисы	Другие дикие	Домашние плотоядные	Сельскохозяйственные
ЦЕНТРАЛЬНЫЙ	3248	1132	3812	634
ПРИВОЛЖСКИЙ	2189	243	2231	786
ЮЖНЫЙ	135	72	633	184
СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ	37	18	265	211
КРЫМ	54	19	93	10
УРАЛЬСКИЙ	761	200	323	144
СИБИРСКИЙ	572	74	233	346
ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ	38	28	39	39
СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ	58	100	33	79

Как видно из таблицы 3, современная видовая структура заболеваемости бешенством территориально неоднородна. По характеру вовлечения в

эпизоотический процесс животных разных групп, нозоареал бешенства можно разбить на несколько территориальных мегакластеров.

Зона наибольшего распространения болезни приходится на Центральный и Приволжский федеральные округа, на территориях которых располагаются степной и лесостепной биомы, по экологическим факторам наиболее благоприятные для популяции лисиц. В данной зоне развитие эпизоотии бешенства в наибольшей степени связано с заболеванием лисиц и домашних плотоядных животных, регистрирующихся примерно на паритетном уровне. В южных регионах Российской Федерации лисица теряет свое лидерство по числу случаев болезни и на первый план выходит бешенство домашних плотоядных. В Южном и Северо-Кавказском федеральных округах заболеваемость собак и кошек даже по отдельности превосходит число случаев болезни, регистрировавшихся среди лисиц. Подобная ситуация является наиболее тревожной, из-за постоянного риска возникновения эпизоотий бешенства собачьего типа, являющихся наиболее опасными для человека. Географически изолированная часть нозоареала бешенства, расположенная за Уралом демонстрирует доминирование лисицы в структуре заболеваемости, что является прямой противоположностью ситуации на юге Европейской части страны. Другой относительно изолированный регион от основного нозоареала бешенства – Северо-Западный федеральный округ, демонстрирует наиболее интенсивное вовлечение в эпизоотию диких животных разных видов. Наблюдаемая закономерность, как показывает анализ данных кадастра, обусловлена более широким видовым составом резервуарных животных, представленный кроме лисицы другими хищниками, более приспособленными к выживанию в условиях холода – песцами и енотовидными собаками.

Учитывая территориальную неоднородность инцидентности и видового состава эпизоотий бешенства, для детального исследования пространственно-временного проявления эпизоотического процесса, были построены графики месячной динамики регистрации вспышек бешенства в различных федеральных округах. Для получения исходных таблиц графиков были проведены тематические запросы в электронном кадастре за период с января 2013 года по декабрь 2020 года.

Графики ежемесячной инцидентности бешенства в федеральных округах показаны на рисунке 6, с разнесением на две части «А» и «Б» (для удобства визуального анализа линий графика).

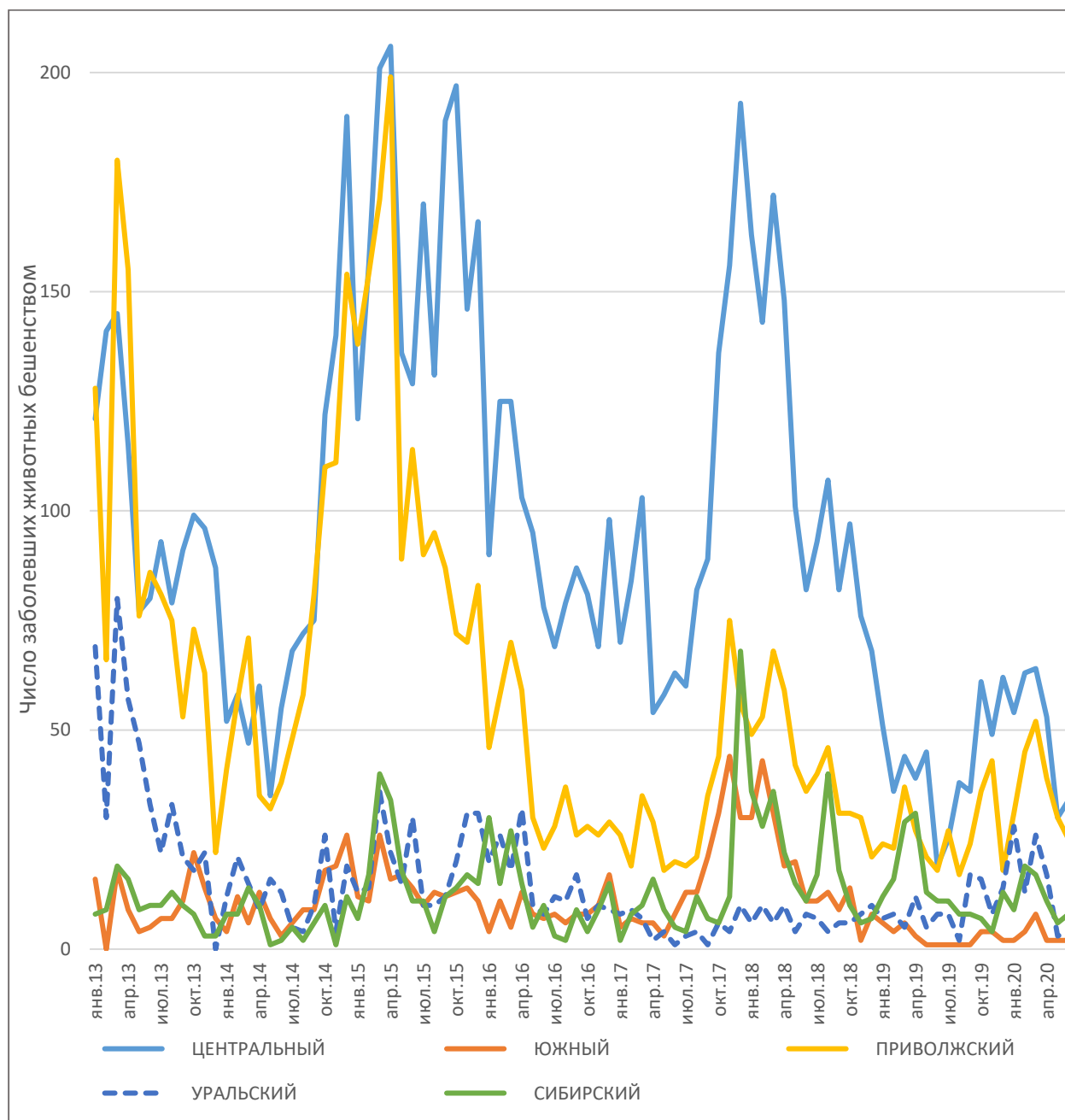


Рисунок 6 (А) - Графики помесечной динамики регистрации вспышек бешенства за период с января 2013 года по декабрь 2020 года в федеральных округах с наиболее интенсивной напряженностью эпизоотической ситуации

Часть «А» отражает данные по федеральным округам с интенсивной напряженностью эпизоотической ситуации (шкала ординат от 0 до 200 вспышек

бешенства в месяц), в части «Б» показаны данные с умеренным проявлением природных эпизоотий (шкала ординат от 0 до 35 вспышек бешенства в месяц).

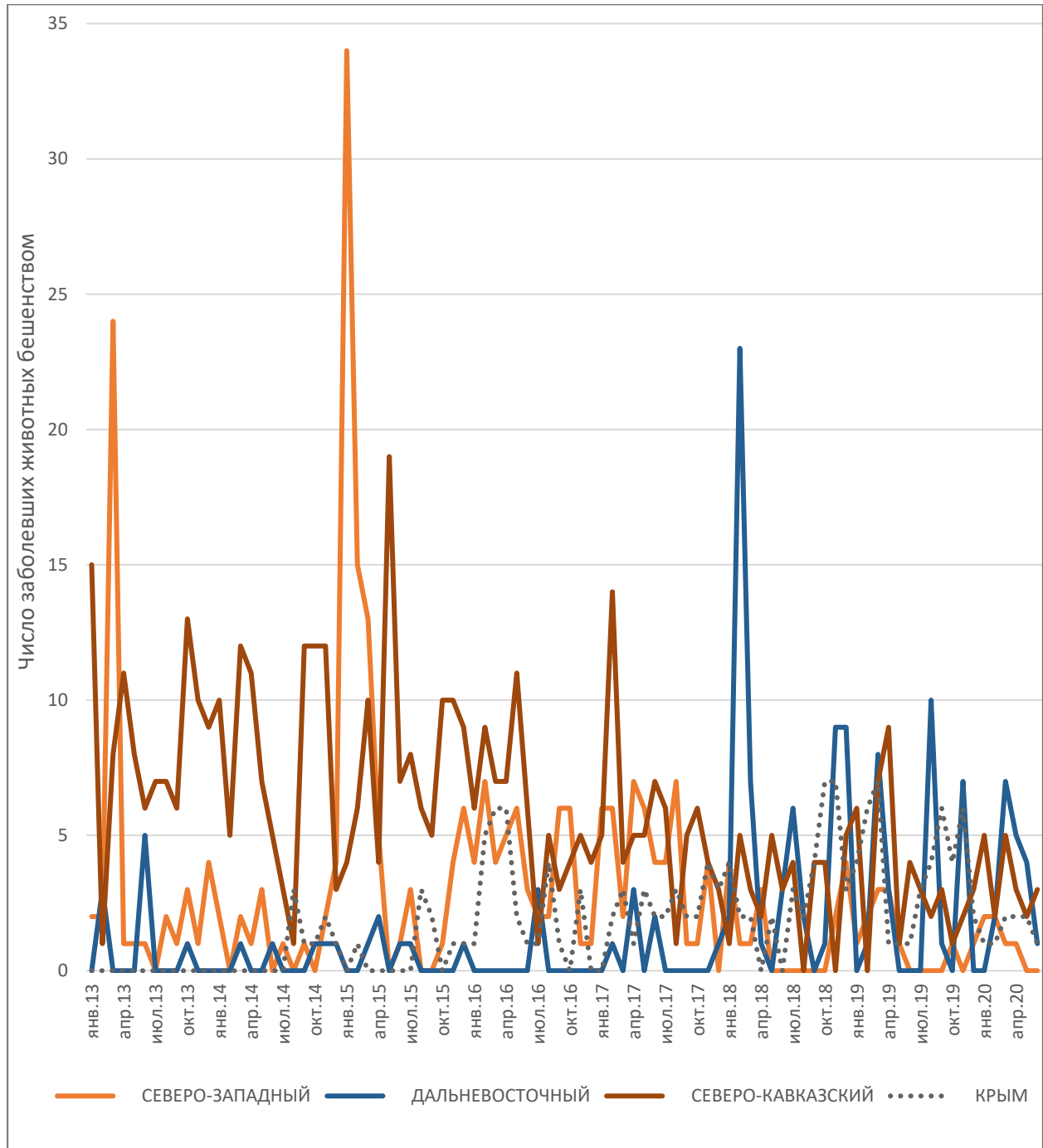


Рисунок 6 (Б) - Графики ежемесячной динамики регистрации вспышек бешенства за период с января 2013 года по декабрь 2020 года в федеральных округах с умеренной напряженностью эпизоотической ситуации

Анализ графиков динамики регистрации вспышек бешенства, приведенных на рисунках 6А и 6Б, подтверждает ведущую роль в характере проявления эпизоотического процесса бешенства на территории Российской Федерации

нозоарелов, приходящихся на территории Центрального и Приволжского федеральных округов.

Сезонные и циклические периоды подъема и падения заболеваемости, при сравнении показателей по всем федеральным округам совпадают лишь частично, что также подтверждает тезис о слабой синхронизации протекающих там эпизоотических процессов. При сравнении левой и правой частей графиков на рисунке 6 часть А, можно выделить территориально дифференцированные тренды в изменении проявления эпизоотий бешенства, происходившие после 2013 года. Амплитуда сезонных и циклических подъемов заболеваемости значительно снизилась в Приволжском и Уральском федеральных округах, но стала более выражена в Сибирском федеральном округе. В федеральных округах с умеренной эпизоотической напряженностью, представленных на графиках рисунка 6Б, амплитуда отклонений в сезонные и циклические подъемы выражена незначительно. Незначительные (в абсолютном выражении) пики циклических подъемов заболеваемости животных бешенством были зарегистрированы в Северо-Западном федеральном округе (которые были, наиболее вероятно, спровоцированы подъемами заболеваемости в Центральном федеральном округе), а также в Дальневосточном федеральном округе, показавшем повышенную эпизоотологическую активность начиная с 2018 года.

Для исследования возможной сопряженности динамики проявления эпизоотических процессов в различных федеральных округах было проведено построение корреляционной матрицы, представленной в таблице 4. Расчет корреляционного взаимодействия между эпизоотологическими показателями различных территорий проводился по данным о числе заболевших животных за каждый месяц с января 2013 года по декабрь 2020 года. Корреляция с данными по полуострову Крым выведены в отдельную строку и содержат расчеты за период начиная с января 2015 года по декабрь 2020 года.

Таблица 4 - *Корреляционная матрица взаимного влияния интенсивности проявления эпизоотических процессов бешенства, регистрируемых в Федеральных округах Российской Федерации*

	ЦЕНТРАЛЬНЫЙ	СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ	ЮЖНЫЙ	ПРИВОЛЖСКИЙ	УРАЛЬСКИЙ	СИБИРСКИЙ	ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ	СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ	КРЫМСКИЙ
ЦЕНТРАЛЬНЫЙ	1								
СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ	0,268	1							
ЮЖНЫЙ	0,691	0,090	1						
ПРИВОЛЖСКИЙ	0,679	0,448	0,385	1					
УРАЛЬСКИЙ	0,283	0,224	0,043	0,619	1				
СИБИРСКИЙ	0,462	0,114	0,400	0,242	0,081	1			
ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ	-0,107	-0,312	0,210	-0,235	-0,182	0,043	1		
СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ	0,219	0,001	0,100	0,330	0,381	-0,022	-0,206	1	
КРЫМ	-0,025	-0,117	-0,015	-0,080	-0,061	-0,001	0,091	-0,050	1

Расхождение в синхронности проявлении эпизоотических процессов закономерно увеличивается при рассмотрении удаленных территорий. Наиболее высокое значение коэффициента корреляции, составляющее около 0,7 наблюдалось между массивами данными о вспышках болезни по парам: в Центральном – Приволжском и в Центральном - Южном федеральных округах, что объяснимо соседствующим расположением, схожестью природно-климатических условий и отсутствием значимых географических преград.

Положительная, выше 0,6 корреляция по массивам данных у пары Приволжский – Уральский федеральный округа объяснима похожими климатическими и экологическими факторами, детерминирующих схожие по временной шкале эпизоотические циклы. Как показывают расчеты, синхронность динамики изменений в проявлении эпизоотического процесса по паре Приволжский – Уральский федеральный округа была на много выше, чем по паре

рядом расположенных Уральский – Сибирский федеральные округа. Это показывает, что похожие экологические и климатические условия могут оказывать сопоставимое влияние на развитие циклов эпизоотического процесса бешенства даже при наличии таких значимых географических преград, как горный хребет.

Высокий уровень автономности эпизоотического процесса бешенства (коэффициент корреляции менее 0,2 по отношению ко всем другим территориям) наблюдается на территориях, с относительно слабой эпизоотической напряженностью и расположенных изолированно от основного нозоареала бешенства: в Дальневосточном федеральном округе, а также на полуострове Крым.

Расчёты, приведенные в таблице 4, подтверждают вывод о пространственной дифференциации эпизоотического процесса бешенства на территории Российской Федерации, полученные при анализе различий в видовой структуре заболевших животных и расчетам, приведенных в таблице 3.

Учитывая, что выявленные территориальные различия в развитии эпизоотических циклов бешенства обусловлены и находятся в прямой зависимости от особенностей течения эпизоотии в популяциях резервуарных видов животных, для более детального анализа пространственно-временной динамики эпизоотического процесса бешенства было проведено исследование территориальных и видовых особенностей сезонности болезни.

Через тематические запросы в электронном кадастре по каждому федеральному округу была определена временная динамика ежемесячной инцидентности бешенства. В представленной таблице 5 показаны суммарные итоги за период 2013 -2020 гг. Красный цвет заливки ячеек в таблице соответствует максимальным значениям в строке, зеленый – минимальным значениям.

Таблица 5 - Суммарная сезонность вспышек бешенства в федеральных округах Российской Федерации по данным за период с января 2013 года по декабрь 2020 года. (Данные по полуострову Крым выведены в отдельную строку и приведены за период с января 2015 года по декабрь 2020 года)

Федеральный округ	июл	авг	сен	окт	ноя	дек	январь	фев	мар	апр	май	июнь
СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ	11	11	9	12	15	20	55	35	50	26	17	9
ЦЕНТРАЛЬНЫЙ	635	625	708	851	778	908	722	806	901	778	577	540
ПРИВОЛЖСКИЙ	370	391	399	450	457	441	483	475	684	602	338	360
УРАЛЬСКИЙ	77	77	99	114	95	109	163	131	193	161	104	105
СИБИРСКИЙ	66	91	81	62	56	146	112	120	192	155	76	68
ЮЖНЫЙ	58	73	77	121	116	116	79	92	106	81	62	51
СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ	34	22	43	52	46	37	52	42	56	52	58	41
КРЫМ	11	17	16	15	26	11	10	17	20	10	10	5
ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ	10	12	1	3	17	14	2	30	24	14	4	13

Сезонный этап спада эпизоотической напряженности при бешенстве приходится на середину лета и обусловлен предшествующим периодом выкармливания потомства, когда миграции лисиц находятся на минимальном уровне. Как показывает анализ таблица 5, летний спад заболеваемости регистрируется на всей территории Российской Федерации. Осенне-зимний и весенний подъемы заболеваемости, связанные с миграционными процессами в популяции лисиц при осеннем расселении лисят, а затем при зимнем периоде гона, также в той или иной степени выраженности регистрируются во всех федеральных округах. Исходя из данных 8-летней статистики, наибольшая напряженность эпизоотической ситуации по бешенству в Российской Федерации наблюдается в марте, что является убиквитарным признаком для всех неблагополучных территорий. Это показывает, что максимальный усиливающий импульс эпизоотия бешенства получает в период гона лисиц, когда происходят поединки между самцами из-за конкуренции за самку. Подъем заболеваемости, инициируемый

осенней миграцией лисят, на неблагоприятных территориях восточнее Урала выражен относительно слабо, тогда как в Центральном, Южном и Северо-Кавказском федеральных округах, на октябрь приходится точка максимума сезонной заболеваемости. В целом, наличие и характер сезонности возникновения вспышек бешенства во всех федеральных округах подтверждает, что на территории Российской Федерации предопределяющим является природный экотип эпизоотий.

Современные научные знания о развитии эпизоотического процесса бешенства природного типа указывают, что возбудитель болезни непрерывно и преимущественно циркулирует в популяции диких плотоядных, являющихся его биологическим резервуаром, и все случаи болезни, регистрируемые среди других видов животных, являются результатом проявления тупикового перелива эпизоотической волны (спилловер эффекта). Исходя из данного положения, все случаи бешенства среди «нерезервуарных» видов можно интерпретировать, как маркеры вспышек бешенства в дикой природе, происходивших ранее в данной местности, за вычетом времени, которое занимает инкубационный период и развитие клинических признаков болезни у нецелевых для вируса животных. Время, необходимое вирусу бешенства для прохождения от места укуса до головного мозга животного и развития фатального энцефалита, составляет от нескольких недель до нескольких месяцев, но, в подавляющем числе случаев, укладывается в интервал около одного месяца. Если сместить дату регистрации вспышки бешенства среди животных, не являющихся резервуарными видами, на один месяц раньше, то можно получить временные и пространственные координаты гипотетической природной вспышки бешенства, являющейся первичной. Учитывая, что наибольшее число вспышек бешенства в дикой природе не попадает в ветеринарную статистику, расчетные гипотетические природные вспышки болезни, могут быть оценены, как не имеющие повторов среди ранее уже учтённых статистикой случаев. Для реализации сопряженного анализа результаты двух перекрестных запросов в электронном кадастре о регистрируемой и расчётной гипотетической сезонности бешенства в дикой природе были суммированы и

представлены в единой таблице 6. Красное окрашивание ячеек таблицы соответствует показателям заболеваемости с максимальными значениями, зеленый фон ячейки соответствуют месяцам с минимальными показателями.

Таблица 6 - Гибридная таблица сезонности бешенства в дикой природе, построенная по результатам суммирования реальных и гипотетических вспышек болезни за период с 2013 по 2020 гг. (Данные по полуострову Крым и Дальневосточному ФО не представлены из-за малого объема выборки для корректного проведения данного анализа)

Федеральный округ	июл	авг	сен	окт	ноя	дек	янв	фев	мар	апр	май	июн
СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ	3,9%	3,9%	4,7%	3,9%	7,1%	19,2%	10,2%	20,4%	6,7%	11,8%	5,1%	3,1%
УРАЛЬСКИЙ	4,6%	6,1%	7,3%	7,6%	7,7%	8,2%	10,8%	10,7%	12,5%	11,6%	6,7%	6,2%
СИБИРСКИЙ	7,0%	6,2%	6,3%	4,2%	7,4%	12,5%	8,6%	11,8%	17,2%	8,2%	5,3%	5,2%
ПРИВОЛЖСКИЙ	6,9%	7,3%	8,1%	8,8%	8,1%	8,3%	8,6%	10,4%	12,3%	8,6%	6,3%	6,4%
ЦЕНТРАЛЬНЫЙ	7,0%	7,3%	9,4%	9,5%	9,5%	9,5%	8,3%	8,7%	10,1%	8,0%	6,4%	6,3%
ЮЖНЫЙ	6,2%	7,5%	10,1%	11,5%	11,8%	8,5%	10,1%	10,0%	7,6%	6,2%	5,3%	5,1%
СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ	3,6%	7,7%	9,8%	9,0%	7,3%	9,6%	7,1%	10,5%	10,2%	10,3%	8,3%	6,6%

В таблице 6 значения ячеек соответствуют долевого вкладу месяца в общегодовой показатель. Число гипотетических вспышек в дикой природе рассчитывалось исходя из вспышек бешенства среди домашних и сельскохозяйственных животных с поправкой на среднюю продолжительность инкубационного периода. Таблицы 5 и 6, отображающие сезонность заболеваемости животных бешенством на территории Российской Федерации, ожидаемо показывают очень похожие закономерности по всем федеральным округам. Однако, в отличие от дескриптивной таблицы 5, гибридная дескриптивно-вероятностная таблица 6 показывает более четкую временную границу сезонности проявления эпизоотии бешенства и территориальные отличия. Как видно из таблиц, дисперсия заболеваемости отклоняется в минимальные позиции в летние

месяцы с точкой экстремума в июле. Значения заболеваемости в июле в среднем в два раза ниже показателей в марте, что позволяет рассматривать июль как начальный этап в ежегодном развитии эпизоотической сезонности.

Осенний подъем заболеваемости происходит не во всех федеральных округах одновременно и интенсивно, что позволяет сформировать рекомендации по дифференцированному началу проведения оральной иммунизации диких плотоядных в различных регионах. Учитывая, что осенний пик заболеваемости провоцируют молодые лисята с нулевой иммунной защитой против бешенства, их вакцинация крайне важна при организации противоэпизоотической работы, которую можно рекомендовать проводить в самом начале осеннего расселения, провоцирующего первый циклический подъем заболеваемости. Как видно из таблицы 5 и более четко из таблицы 6, сезонный всплеск заболеваемости происходит повсеместно уже в сентябре, причем для Центрального, Южного, Северо-Кавказского федеральных округов этот процесс имеет наиболее значимые последствия. В регионах с более холодным климатом: Северо-Западном, Сибирском, Уральском федеральных округах, как отчетливо видно по таблице 6, осенний пик подъема заболеваемости слабо выражен, благодаря чему продолжительность всей активной фазы сезонного цикла бешенства на два месяца меньше. Исходя из принципа необходимости опережающего проведения профилактических мероприятий, результаты анализа таблиц 5 и 6 позволяют сформировать рекомендацию, что начало второй ежегодной кампании по оральной вакцинации наиболее оптимально устанавливать не в середине осени, а в конце лета (при условии установления в регионе оптимальной температуры окружающей среды, допускающей применение вакцины). Эта рекомендация вполне выполнима для регионов Центрального федерального округа, охватывающего территории наиболее неблагоприятные по бешенству.

Учитывая выявляемую дифференциацию эпизоотологических данных по сезонам года, территориальному признаку и видам заболевавших животных, было проведено исследование сезонности заболеваемости животных бешенством и видовой структуры заболеваемости в различных биотопах страны. Природно-

сельскохозяйственное районирование при анализе влияния природных условий на проявление болезни позволяет получить более точные результаты при сравнении с административно-территориальным разнесением данных. Для этого в тематической базе данных каждый административный район, вовлеченный в эпизоотический процесс бешенства, был проиндексирован по принадлежности к природно-сельскохозяйственной провинции исходя из данных справочника Природно-сельскохозяйственное районирование и использование земельного фонда СССР [86]. По результатам сформированных тематических запросов в базе данных, всего за период с января 2013 года по декабрь 2020 года в эпизоотический процесс бешенства была вовлечена территория районов входящих в состав 40 природно-сельскохозяйственных провинций. При этом 80% от всех случаев болезни за данный период было аккумулировано в шести природных провинциях, что при общей широте покрытия территории страны нозоареалом бешенства указывает на выраженную зависимость проявления эпизоотического процесса от характеристик биотопа.

Результаты перекрестного запроса в электронном кадастре, агрегирующего число вспышек бешенства за каждый месяц в неблагополучных природно-сельскохозяйственных провинциях показаны в таблице 7. В таблице показаны провинции с наибольшим распространением бешенства, с ранжированием строк по убыванию итоговой суммы числа случаев болезни. Провинции с незначительным уровнем распространения бешенства объединены в одну строку. Красная заливка фона ячеек таблицы соответствует максимальным значениям в строке, зеленый цвет окрашивания – минимальным значениям.

Таблица 7 - Суммарная сезонность вспышек бешенства по природно-сельскохозяйственным провинциям Российской Федерации (по данным электронного кадастра за период с января 2013 года по декабрь 2020 года)

Провинция		Итого	янв	фев	мар	апр	май	июн	июл	авг	сен	окт	ноя	дек
Среднерусская лесостепная	91% от всех случаев болезни	5424	501	479	541	512	296	335	374	376	423	516	519	552
Среднерусская южнотаежно-лесная		5269	379	476	582	508	385	326	398	407	448	480	414	466
Предуральская лесостепная		1256	104	98	153	166	86	90	93	93	89	105	86	93
Южнорусская степная		1085	90	86	92	75	73	66	72	70	81	141	118	121
Западно-сибирская лесостепная		1074	97	100	143	133	76	76	56	60	80	87	76	90
Заволжская степная		685	72	78	100	66	45	47	41	38	46	42	59	51
Маньчско-Донская сухостепная		466	41	42	51	40	30	20	23	38	36	56	44	45
Казахстанская степная		371	51	29	50	46	24	23	17	22	26	35	20	28
Заволжская сухостепная провинция		368	34	25	37	28	25	37	23	23	27	33	36	40
Предкавказская степная и лесостепная		352	36	30	28	30	39	25	18	19	29	34	39	25
Восточносибирская лесная		286	31	31	38	37	22	23	14	16	11	15	13	35
Остальные 29 провинций		9%	1728	142	181	224	183	109	101	120	121	122	117	144

Наибольшее число вспышек бешенства в Российской Федерации приходится на две природных провинции: Среднерусскую смешанных и широколиственных лесов и Среднерусскую лесостепную, что за период с 2013–2020 гг. составило 58,2% от всех вспышек в стране. Эти данные позволяют оценивать два биома, в которые входят провинции, как доминирующие в нозоареале бешенства на территории Российской Федерации. Степной и сухостепной биомы в Российской Федерации занимают следующую позицию по интенсивности проявления эпизоотического процесса бешенства, демонстрируя в сумме около 21% современных вспышек болезни. Соответственно зоной оптимума для эпизоотии бешенства природного (лисьего) типа являются биомы с наличием лиственных и

смешанных лесов, расположенные в полувлажной и влажной климатических зонах, средне и ниже среднего обеспеченных теплом. В то же время наличие лесов не является предопределяющим условием для формирования стойкого эпизоотического процесса. В Среднетаёжной и Северотаёжной зонах, занимающих обширную территорию в Российской Федерации, за период 2013–2020 гг. были зарегистрированы только единичные вспышки бешенства. Нельзя утверждать, что вся средняя и северная части тайги полностью свободны от бешенства, в связи с тем, что в данных природных зонах не проводится систематическое наблюдение за эпизоотическим процессом бешенства из-за низкой плотности населения и почти полного отсутствия животноводческих хозяйств и ветеринарной службы. Однако, высокая глубина снежного покрова в таежной зоне в зимний период, должна являться тормозящим фактором для любых миграций животных, особенно в период гона, закономерно останавливая развитие эпизоотий бешенства.

В большинстве биотопов, интенсивно вовлеченных в эпизоотию, сезонный подъем заболеваемости животных бешенством имеет начало в октябре и продолжается по апрель следующего года. Точка экстремума, соответствующая максимальным значением уровня заболеваемости бешенством, преимущественно приходится на март, что указывает на более выраженный эффект на интенсификацию эпизоотии в результате скачка внутрипопуляционных контактов у лисиц в период зимнего гона, превосходящий эффект от миграционных процессов при осеннем расселении лисят. Наиболее сильный скачок сезонной заболеваемости бешенством в осенний период регистрируется на территории Южнорусской степной природной провинции, тогда как наиболее выраженное смещение графика подъема заболеваемости на весенний период демонстрирует эпизоотический процесс в Предуральской и Западносибирской лесостепных природных провинциях.

Характер сезонного распределения данных о заболеваемости животных, в представленной таблице 7 закономерно повторяет временные периоды подъемов, показанные в таблицах 5 и 6. Это обусловлено территориально дифференцированными природно-климатическими условиями, видовой

структурой и численностью животных в доминирующих биотопах неблагоприятных по бешенству природно-сельскохозяйственных провинциях России.

Для анализа видовой структуры эпизоотических вспышек в различных природно-сельскохозяйственных провинциях, в электронном кадастре за весь исследуемый период был выполнен перекрестный запрос: вид-провинция.

Таблица 8 - Число случаев бешенства среди разных видов животных по природно-сельскохозяйственным провинциям Российской Федерации (по данным электронного кадастра за период с января 2013 года по декабрь 2020 года)

Провинция	Лисы	Енотовидные собаки	Волки	Другие дикие животные	Собаки	Кошки	КРС	МРС	Другие домашние и с/х животные
Среднерусская лесостепная	1978	74	1	98	1582	1249	424	155	28
Среднерусская южнотаежно-лесная	2423	885	20	176	969	666	123	53	36
Предуральская лесостепная	584	14	1	42	242	197	191	11	7
Западно-сибирская лесостепная	568	127	1	50	177	38	102	13	59
Южнорусская степная	267	5	5	22	336	327	112	22	9
Заволжская степная	133	3		9	270	122	156	6	13
Манычско-Донская сухостепная	61	5		8	139	162	92	9	9
Заволжская сухостепная провинция	119	6		6	94	66	92	11	4
Казахстанская степная	173	17		16	82	31	56	1	4
Восточносибирская лесная	172		9	2	56	7	110	2	12
Предкавказская степная и лесостепная	48	1	5	12	112	93	80	11	3
Прикаспийская полупустынная	20	2	1	10	45	49	68	2	5
Остальные 28 провинций (9% от всех вспышек бешенства)	526	51	54	114	345	204	240	21	131

При общем по Российской Федерации доминировании вспышек бешенства среди пяти видов животных: лисиц, собак, кошек, енотовидных собак и крупного рогатого скота, видовая структура вовлеченных в эпизоотию животных имеет выраженные территориальные различия. Наиболее значительные отличия в абсолютном выражении прослеживаются по двум соседним наиболее неблагоприятным провинциям: Среднерусской лесостепной и Среднерусской южнотаежно-лесной. В пространстве лесостепной провинции происходит наиболее интенсивное по РФ вовлечение в эпизоотию домашних плотоядных животных и сельскохозяйственных животных. Южнотаежно-лесная провинция лидирует по числу случаев болезни среди лисиц и енотовидных собак.

Исходя из различий в сезонности проявления бешенства и по видовому составу заболевших в природно-сельскохозяйственных провинциях, было проведено исследование территориальных особенностей видовой сезонности болезни. Как показал анализ данных электронного кадастра, периоды сезонных подъемов заболеваемости бешенством животных разных видов в различных природно-сельскохозяйственных провинциях не совпадают.

За период 2013–2020 гг. в Российской Федерации наиболее часто фиксировавшееся бешенство в популяции лисиц проявлялось на территории 38 природно-сельскохозяйственных провинций.

Результаты запроса в электронном кадастре о сезонности бешенства среди лисиц показаны в таблице 9. Красный фон ячеек в таблице соответствует максимальным значениям в строке данных, зеленый соответствует минимальным значениям. Светло-красный, желтый и светло-зеленый фоны ячеек соответствуют промежуточным уровням значений в строке данных. Все данные в таблице расположены в соответствии с ранжированием по убыванию итогового значения о числе случаев болезни за весь период. Провинции с низкой инцидентностью бешенства объединены в одну строку.

Таблица 9 - Суммарная сезонность вспышек бешенства среди лисиц, по природно-сельскохозяйственным провинциям Российской Федерации, зарегистрированные в период с января 2013 года по декабрь 2020 года

Провинция		Итого:	янв	фев	мар	апр	май	июн	июл	авг	сен	окт	ноя	дек
Среднерусская южнотаежно-лесная	91% от всех вспышек болезни	2397	166	228	323	259	166	150	184	164	207	199	156	195
Среднерусская лесостепная		1920	164	182	248	185	82	115	135	153	153	165	154	184
Предуральская лесостепная		568	58	52	80	63	38	39	42	51	38	45	27	35
Западно-сибирская лесостепная		552	56	59	92	67	29	34	26	33	44	32	36	44
Южнорусская степная		262	18	18	32	17	19	17	24	20	22	27	24	24
Казахстанская степная		168	30	17	28	17	9	6	8	7	11	15	11	9
Восточносибирская лесная		143	15	15	21	14	12	8	6	7	8	7	10	20
Заволжская степная		130	7	14	25	13	9	9	10	6	14	5	11	7
Заволжская сухостепная провинция		113	13	9	11	7	4	7	9	7	10	14	10	12
Остальные 29 провинций	9%	652	47	66	94	64	37	30	40	61	46	44	60	63

Анализ данных таблицы 9 показывает, что сезонность заболеваемости бешенством среди лисиц имеет высоко дифференцированное притяжение к марту. Это показывает на существование для популяции лисиц доминирующего импульса подъема заболеваемости, который приходится на период зимнего гона, эффект от действия которого отмечается в начале весны во всех без исключения природных биотопах. Данную закономерность необходимо учитывать при планировании противоэпизоотических мероприятий во всех регионах страны.

Для анализа сезонной динамики эпизоотического процесса бешенства в популяциях не хищных видов животных и не участвующих в распространении эпизоотической волны в электронном кадастре был построен соответствующий запрос. Его результаты представлены в таблице 10. Конструкция таблицы 10 соответствует архитектуре, использованной в таблице 9.

Таблица 10 - Суммарная сезонность вспышек бешенства без учета случаев среди основных видов распространителей вируса - хищников семейства псовых (лисиц, собак и енотовидных собак) по природно-сельскохозяйственным провинциям Российской Федерации, зарегистрированные в период с января 2013 года по декабрь 2020 года

Провинция		Итого	январь	февраль	март	апрель	май	июнь	июль	август	сентябрь	октябрь	ноябрь	декабрь
Среднерусская лесостепная	91% от всех вспышек болезни	1883	153	141	136	154	100	116	143	141	170	220	217	192
Среднерусская южнотаежно-лесная		1023	65	56	68	80	82	79	97	114	100	92	94	96
Южнорусская степная		483	41	33	27	25	31	35	28	28	38	63	65	69
Предуральская лесостепная		432	23	25	48	53	29	32	32	32	41	38	43	36
Заволжская степная		285	24	31	35	22	15	22	17	17	21	21	31	29
Маньчско-Донская сухостепная		267	27	24	33	23	12	8	14	20	23	32	25	26
Западно-сибирская лесостепная		219	14	9	19	28	23	18	20	19	14	25	13	17
Предкавказская степная и лесостепная		188	17	14	21	15	21	12	8	11	16	16	26	11
Заволжская сухостепная провинция		161	12	11	17	14	10	16	11	13	10	15	17	15
Прикаспийская полупустынная		122	11	6	17	9	10	10	3	10	8	10	16	12
Арало-Каспийская пустынная		113	10	9	12	8	6	7	12	8	6	12	11	12
Казахстанская степная		106	6	5	11	14	9	9	5	11	9	13	4	10
Остальные 24 природные провинции	9%	538	49	56	64	73	37	28	38	34	40	35	38	46

Как видно из таблицы 10, для животных, не являющихся основными или потенциальными биологическими резервуарами бешенства, риск заражения бешенством в марте находится на высоком уровне только в определенных провинциях. Высокие значения в этот месяц приходятся только на природные зоны с относительно невысоким эпизоотическим неблагополучием, соответствующих территориям с преимущественно полусухим и сухим климатом,

средне и выше среднего обеспеченных теплом. На остальных территориях период наибольшего риска заражения животных бешенством в большей степени смещен на осень и первую половину зимы. Отличия графиков сезонности эпизоотического процесса у лисиц и животных не резервуарных видов, объяснимы, более четким проявлением «эффекта перелива» (spillover effect) природного бешенства в осенний сезон при миграции лисят, что связано с этологическими особенностями поведения лисят и более частого нахождения домашних и сельскохозяйственных животных вне помещений (при сравнении с зимним периодом). Учитывая, что большая часть случаев бешенства в дикой природе не фиксируется официальной статистикой, волна осеннего подъема заболеваемости слабо отражается на графиках заболеваемости лисиц, но отчетливо прослеживается через рост заболеваемости домашних и сельскохозяйственных животных. Исходя из этого можно сформировать заключение, что контакты с домашними и сельскохозяйственными животными происходят намного чаще в осеннюю миграцию лисят, превышая по интенсивности межвидовые контакты в период зимнего подъема заболеваемости бешенством, провоцируемого гоном среди взрослых лисиц. В результате менее интенсивный осенний всплеск заболеваемости и последующий значительный широкомасштабный подъем заболеваемости бешенства в марте, формируют сопоставимые по значимости риски межвидовой передачи бешенства.

Вторым по значимости после лисиц распространителем бешенства в дикой природе являются енотовидные собаки. Для анализа территориальных особенностей проявления сезонности бешенства в популяции данного вида животных в электронном кадастре был построен перекрестный запрос заболело-провинция - месяц, результаты которого представлены в таблице 11. Конструктивно таблица 11 построена по аналогии с таблицами 9 и 10.

Таблица 11 - Суммарная сезонность вспышек бешенства среди енотовидных собак, по природно-сельскохозяйственным провинциям Российской Федерации, зарегистрированные в период с января 2013 года по декабрь 2020 года

Провинция	Итого	янв	фев	мар	апр	май	июн	июл	авг	сен	окт	ноя	дек
Среднерусская южнотаежно-лесная	873	54	66	93	79	47	39	51	62	84	121	92	85
Западно-сибирская лесостепная	124	9	10	10	13	2	9	5	5	12	19	17	13
Среднерусская лесостепная	73	6	6	2	9	6	1	3	1	11	8	9	11
Итого (91% от всех случаев)	1070	69	82	105	101	55	49	59	68	107	148	118	109
Остальные 15 провинций (9% случаев)	103	4	10	11	11	6	5	4	8	7	11	13	13

Этологические особенности и биология размножения енотовидных собак имеют целый ряд отличий от лисиц, что закономерно различает этих животных по характеру и периодам активных внутривидовых и межвидовых контактов и, как следствие, влияет на степень вовлечения этих животных в эпизоотический процесс бешенства. Формирование семейных пар у енотовидных собак, в отличие от лисиц, происходит раньше: в октябре – ноябре, на которые с одновременным смещением на декабрь, как видно из таблицы 11, приходится наибольший подъем заболеваемости. Последующий весенний период гона напротив характеризуется низким уровнем конфликтов и относительно слабым подъемом заболеваемости в марте. Заметные расхождения характера среднемесячной динамики регистрации вспышек заболевания между двумя резервуарными видами животных отчетливо видны при сравнении таблиц 9 и 11.

Площадь ареала енотовидных собак значительно меньше, чем у лисиц, что отразилось на более коротком списке природных провинций, где фиксируется циркуляция вируса бешенства в их популяции. Максимальное число вспышек бешенства среди енотовидных собак регистрируется в Среднерусской провинции Южнотаежной лесной природной зоны и составило 74,4% от всех случаев

заболеваний бешенством среди этого вида, зарегистрированных за 8-летний период с 2013 по 2020 гг. Всего три природных провинции (см. табл. 11) аккумулировали 91 % случаев бешенства среди енотовидных собак, что указывает на локальную ограниченность распространения бешенства среди потенциально второго резервуарного вида животных в дикой природе. При рассмотрении общей видовой структуры заболеваемости животных бешенством на территории Среднерусской провинции Южнотаежной лесной зоны, случаи заболевания енотовидных собак составляют всего 16,6% от общего числа или 30,4% при расчете показателя без учета случаев заболевания лисиц. На территории, являющейся лидирующей по эпизоотологической значимости бешенства в Российской Федерации - Среднерусской провинций лесостепной зоны, эти показатели заметно ниже и составляют 1,3% и 2,1% соответственно. Относительно низкая доля случаев енотовидных собак в видовой структуре заболеваемости бешенством и ограниченная занимаемая территория в общем нозоареале указывает, что данный вид не является значимым и глобальным распространителем рабического вируса на территории страны.

Другим потенциально возможным резервуаром вируса бешенства и чрезвычайно эпидемиологически опасным из-за непосредственной близости к человеку является популяция собак. Для анализа особенностей проявления сезонности бешенства среди собак в различных природно-сельскохозяйственных провинциях, в электронном кадастре был построен перекрестный тематический запрос, результаты которого представлены в таблице 12. По конструкции таблица 12 построена по аналогии с таблицами 9 -11.

Таблица 12 - Суммарная сезонность вспышек бешенства среди собак, по природно-сельскохозяйственным провинциям Российской Федерации, зарегистрированные в период с января 2013 года по декабрь 2020 года

Провинция	Итого	янв	фев	мар	апр	май	июн	июл	авг	сен	окт	ноя	дек
Среднерусская лесостепная	1547	178	150	155	164	107	103	93	81	89	123	139	165
Среднерусская южнотаежно-лесная	957	90	124	94	90	88	58	65	65	57	67	71	88
Южнорусская степная	330	30	34	31	32	23	14	20	22	21	48	27	28
Заволжская степная	267	41	33	40	31	20	16	13	15	11	16	16	15
Предуральская лесостепная	241	21	20	25	48	18	18	18	8	9	21	15	20
Западно-Сибирская лесостепная	178	18	22	22	25	22	15	5	3	10	11	10	15
Маньчско-Донская сухостепная	135	10	14	15	12	12	8	5	9	8	12	15	15
Предкавказская степная и лесостепная	111	15	11	2	12	13	11	6	6	8	12	5	10
Заволжская сухостепная провинция	88	9	5	9	7	9	14	3	3	5	3	8	13
Казахстанская степная	81	15	7	11	12	5	7	3	2	3	5	4	7
Остальные 27 природных провинций	439	36	50	44	52	37	40	39	23	28	32	20	38

83,4%

16,6%

При анализе характера распределения данных в таблице 12, выявляется повсеместная привязка подъема заболеваемости собак бешенством к зимним месяцам и первой половине весны, что повторяет сезонную динамику, регистрируемую среди лисиц, но более растянутую во временном периоде. Незначительный подъем заболеваемости собак бешенством в осенние месяцы также повторяет характер динамики заболеваемости среди лисиц и указывает на слабое влияние на заболеваемость бешенством собак эпизоотий, провоцируемых миграцией лисят.

Отличия в динамике сезонных колебаний инцидентности бешенства у собак и других животных нерезервуарных видов указывают на различия в числе и

интенсивности межвидовых контактов лисиц в осеннюю миграцию и в период зимнего гона. Сравнение таблицы 9 с таблицами 10 и 12, указывает, что частота случаев заболевания собак является наиболее точным маркером интенсивности эпизоотического процесса бешенства в дикой природе.

Для более детального исследования территориальных, временных и популяционных закономерностей развития эпизоотического процесса бешенства с использованием тематических запросов электронного кадастра были построены таблицы помесечной динамики инцидентности бешенства среди основных видов животных с разнесением по природно-сельскохозяйственным провинциям Российской Федерации. Полученные таблицы были использованы для графического и статистического анализа данных

Зона наибольшего эпизоотического неблагополучия по бешенству за период 2013–2020 гг., пришлась на Среднерусскую провинцию лесостепной природной зоны и Среднерусскую провинцию южно-таежной лесной природной зоны (таблицы 7, 8), что позволяет оценить природные условия данных провинций, как наиболее подходящие для перманентной циркуляции вируса бешенства. Эпизоотический процесс бешенства, развивающийся на территории данных двух провинций, предопределяет общую эпизоотическую ситуацию в стране.

На территории Среднерусской провинции лесостепной природной зоны наиболее интенсивно в эпизоотический процесс бешенства вовлечены популяции лисиц и собак. Число вспышек бешенства среди собак, исходя из таблицы 8, является максимальным, при сравнении с другими природными провинциями, и требует детального изучения. Для анализа сопряженности эпизоотического процесса в популяциях диких и домашних псовых были построены графики помесечной динамики вспышек бешенства среди этих видов животных. Полученные графики за период с 2013 по 2020 годы представлены на рисунке 7. Дополнительно на рисунке 7 по популяции лисиц приведен график заболеваемости в марте, линия полиномиальной регрессии и линия медианы для показателя числа вспышек бешенства по данной провинции.

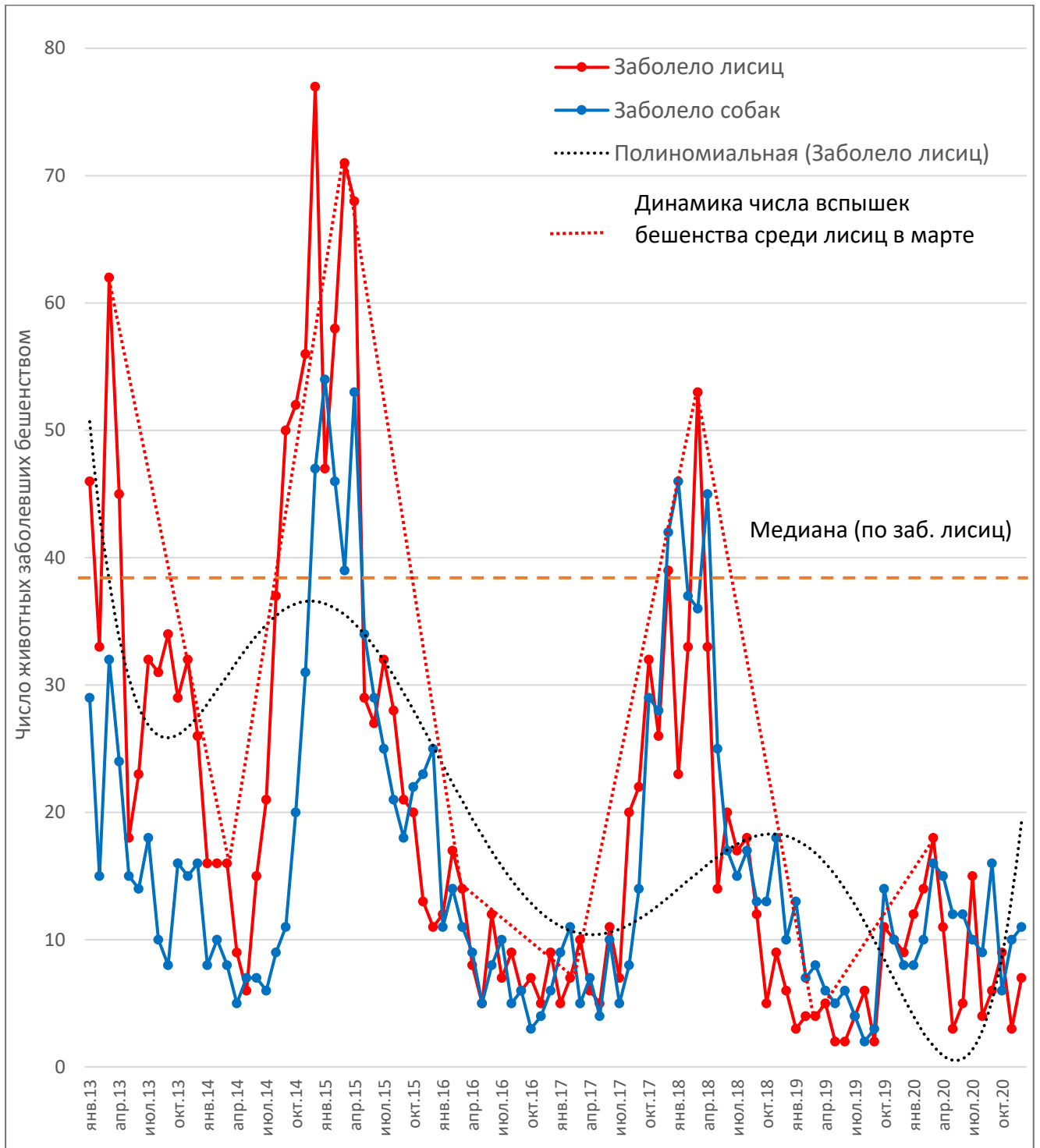


Рисунок 7 - Графики месячной динамики регистрации вспышек бешенства среди лисиц и собак на территории Среднерусской провинции лесостепной природной зоны Российской Федерации за период с января 2013 года по декабрь 2020 года

Сравнительный анализ линий динамики месячной регистрации бешенства среди собак и лисиц на территории, объединяющей биогеоценозы Среднерусской провинции лесостепной природной зоны, показывает высокую сопряженность

эпизоотических процессов в популяциях диких и домашних псовых животных. За восьмилетний период на рассматриваемой территории отмечалось три циклических подъема заболеваемости. Все три пика характеризовались прохождением медианы по числу вспышек бешенства среди резервуарного вида животных (лисиц) и повторяются линией полиномиальной регрессии, рассчитанной по 6 точкам экстремума. Характер прохождения графика заболеваемости лисиц в марте, как наиболее неблагоприятного месяца года по сумме восьми лет (таблица 9), показывает, что в период циклического спада эпизоотии бешенства сезонные пики заболеваемости на территории провинции не регистрируются. Анализ данного графика показывает, что для Среднерусской провинции лесостепной природной зоны сила влияния фактора цикличности на эпизоотический процесс значительно превышает влияние фактора сезонности. Это явление объяснимо сильным разряжением плотности популяции лисиц после прохождения эпизоотий и уменьшением частоты конфликтов самцов в период гона в конце зимы. Анализ двух циклов подъема заболеваемости, полностью вошедших в графики, показывает, что рост заболеваемости происходил по экспоненте, с началом, приходящимся на вторую половину лета. Данное наблюдение подтверждает выявленную закономерность, что на середину лета приходятся начальные этапы развития эпизоотий бешенства. Пиковые значения заболеваемости на графиках рисунка 7 для популяций лисиц и собак имели двойной зубец. Наибольшие уровни заболеваемости бешенством лисиц приходились на декабрь и март. Для собак отмечалось незначительное временное смещение пиковых значений на январь и апрель, что является закономерным для ведущего и ведомого процессов. После экспонентного подъема заболеваемости при развитии эпизоотического цикла бешенства и достижения пиковых значений заболеваемости, динамика меняла полярность и наступал экспонентный период спада в весенний период и более плавный спад заболеваемости в дальнейшем. Интервал между циклами составил 2 года и 3 года, что объяснимо временным периодом, требуемым для восстановления численности популяции лисицы в экологических условиях данной провинции. Показанная на приведенном графике осцилляция показателей заболеваемости

бешенством лисиц и собак демонстрирует повторяющиеся элементы, когда интенсивный подъем заболеваемости сменялся более длительным периодом спада эпизоотической напряженности.

Линейная корреляция Пирсона между массивами данных о заболеваемости бешенством лисиц и собак на территории Среднерусской природной провинции за 90 месяцев составляет 0,7655 и незначительно увеличивается до 0,7877, при смещении в корреляционной паре данных о заболеваемости собак на один месяц вперед. Эти расчеты показывают высокий уровень воздействия заболеваемости среди лисиц на заболеваемость среди собак в текущем месяце и в несколько большей степени на заболеваемость в последующем месяце. Смещение пар данных на другой временной период, ведет к получению результатов с более низкими показателя корреляции.

Для исследования особенностей проявления эпизоотии бешенства на территории Среднерусской провинции лесостепной природной зоны в популяциях животных, не являющихся резервуарными видами, в электронном кадастре были выполнены тематические запросы о ежемесячной динамике заболеваемости бешенством среди кошек и сельскохозяйственных жвачных животных. Полученные таблицы были использованы для построения графиков динамики заболеваемости бешенством животных нерезервуарных видов, популяции которых наиболее часто вовлекаются в природную эпизоотию на территории данной провинции. Построенные графики за период с 2013 по 2020 годы в сравнении с графиком заболеваемости бешенством лисиц показаны на рисунке 8. Для выделения периодов всплесков природной эпизоотии выше среднего, на графике рисунка 8 приведена линия медианы, рассчитанная по показателям максимального и минимального числа вспышек бешенства среди лисиц.

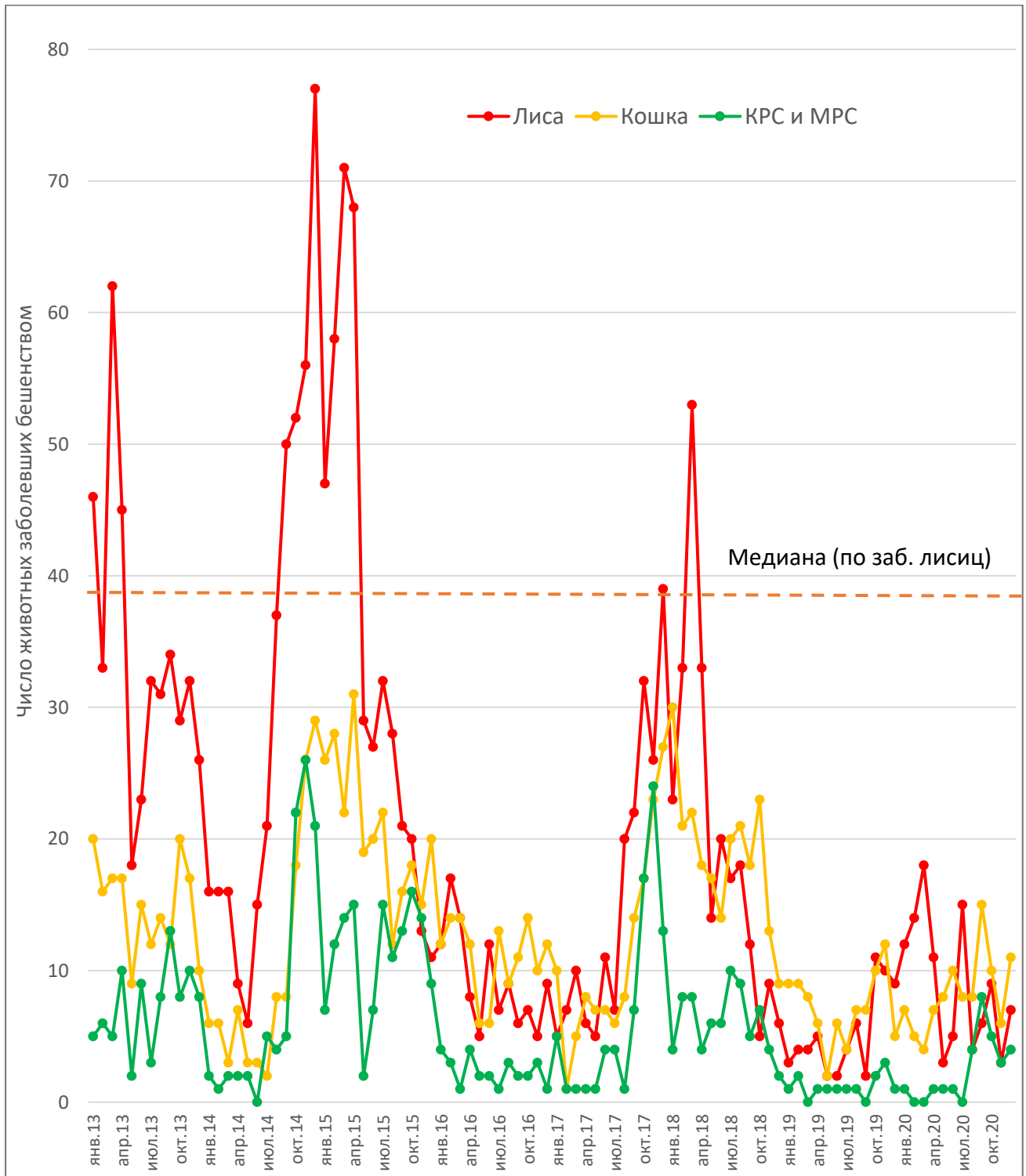


Рисунок 8 - Графики ежемесячной динамики регистрации вспышек бешенства среди лисиц и животных нерезервуарных видов, наиболее интенсивно вовлекаемых в эпизоотию на территории Среднерусской провинции лесостепной природной зоны Российской Федерации за период с января 2013 года по декабрь 2020 года

В динамике суммарной заболеваемости крупного и мелкого рогатого скота, если рассматривать полностью вошедшие в график на рисунке 8 циклы подъема

2014–2016 гг. и 2017–2018 гг., отмечаются точки максимума, которые приходятся на ноябрь 2014, 2015 и 2017 года. Учитывая, что на территории Российской Федерации случаи бешенства жвачных животных являются результатом воздействия «перелива» природных эпизоотий, всплески заболеваемости в ноябре являются следствием осеннего роста заболеваемости лисиц из-за осенней миграции молодых животных.

Как показывает анализ графиков рисунка 8, начальные этапы циклических подъемов заболеваемости бешенством кошек совпадают с аналогичным периодом среди крупного и мелкого рогатого скота, что соответствует подъему заболеваемости лисиц в осенний период. Но в дальнейшем направление линий графиков видовой заболеваемости расходятся. Случаи бешенства у жвачных животных с началом зимы быстро снижались, а линия заболеваемости кошек продолжала подниматься, синхронно повторяя динамику цикла заболеваемости у лисиц. Точки максимума графика заболеваемости кошек бешенством на территории Среднерусской провинции лесостепной природной зоны в рассматриваемые циклы подъема пришлись на декабрь. К выраженным отличиям сезонной заболеваемости кошек от заболеваемости сельскохозяйственных животных, можно отнести формирование более длительного по продолжительности плато высокой заболеваемости в зимние месяцы и менее выраженная амплитуда снижения в летние месяцы, что объяснимо более значимым влиянием контактов с лисицами не в период их миграции, а повседневными межвидовыми контактами из-за наложения экологических зон обитания данных видов.

В Российской Федерации другой, сопоставимой по числу современных вспышек бешенства является территория, занимаемая Среднерусской провинцией южно-таежной лесной природной зоны. Как видно из данных, приведенных в таблицах 7, 8 и 10, эта провинция находится на втором месте по общему числу вспышек бешенства за период 2013–2020 гг., но лидирует по числу вспышек, регистрируемых среди диких плотоядных животных: лисиц и енотовидных собак. Меньший процент вовлечения в эпизоотический процесс сельскохозяйственных

животных объясним более северным расположением территории и соответственно более холодным климатом, с другим составом почв, что является причиной меньшей развитости сельскохозяйственного производства в целом и использование других принципов ведения животноводства, в меньшей степени задействующих свободный выгул при содержании животных. Одновременно, немаловажным фактором является лесистый ландшафт территории, выступающий ограничителем длины миграционных маршрутов животных, распространяющих вирус.

Для исследования сопряженности эпизоотического процесса бешенства в популяциях животных семейства псовых на территории Среднерусской провинции южно-таежной лесной природной зоны, за временной период с 2013 года по 2020 год в электронном кадастре были построены тематические запросы на выборку ежемесячного числа вспышек бешенства среди лисиц, собак и енотовидных собак. Полученные таблицы были использованы для построения графиков динамики заболеваемости, которые показаны на рисунке 9. Для визуализации и изучения явления цикличности эпизоотического процесса бешенства в условиях провинции, дополнительно был построен график заболеваемости лисиц в марте, линии медианы и полиномиальной регрессии. График, проходящий по отметкам показателей, соответствующих числу вспышек бешенства среди лисиц в марте отмечает эпизоотическую ситуацию в месяц, на который приходится наибольшая часть сезонных всплесков природных эпизоотий в данной провинции. Пересечение линии графика инцидентности вспышек в марте с линией медианы заболеваемости, как показал анализ графиков на рисунке 7, позволяет определить периоды подъема заболеваемости лисиц, которые переходят в верхнюю половину значений. Это позволяет графически идентифицировать на полученных этапы циклических подъемов эпизоотии и определить продолжительность стадии подъема заболеваемости. График полиномиальной регрессии, аппроксимирующий линию заболеваемости лисиц за восьмилетний период, был построен для исследования возникающих трендов и подтверждения явления цикличности.

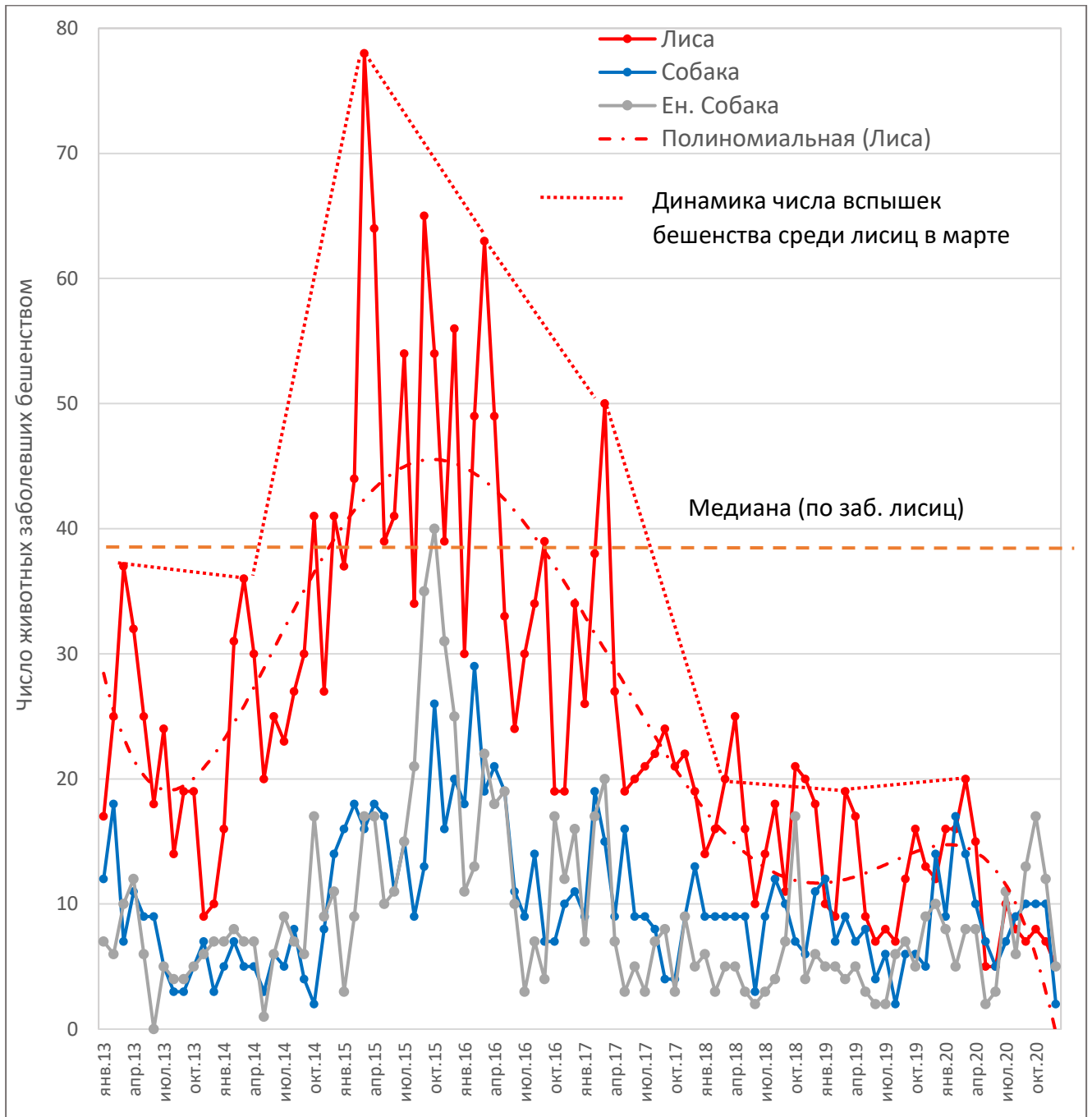


Рисунок 9 - Графики помесечной динамики регистрации вспышек бешенства среди представителей семейства псовых животных, наиболее интенсивно вовлекаемых в эпизоотию на территории Среднерусской провинции южно-таежной лесной природной зоны Российской Федерации за период с января 2013 года по декабрь 2020 года

На территории Среднерусской провинции южно-таежной лесной зоны за исследуемый временной период отмечалась прохождение только одного полного цикла подъема заболеваемости, который характеризовался постепенным

процессом ухудшения эпизоотической ситуации, растянувшимся на 15 месяцев, а также длительным процессом стабилизации обстановки, занявшего около 3-х лет. Этот процесс прослеживается, как при оценке прохождения графика помесечной заболеваемости бешенством лисиц уровня выше медианного значения, так и при расчете аппроксимирующей линии полиномиальной регрессии (расчет полинома проводился по 5 точкам экстремума). Особенности расположения на графике рисунка 9 линии заболеваемости бешенством лисиц в марте, показывает, что всплески сезонных подъемов регистрировались на всех этапах циклического спада и подъема. Это явление объяснимо относительно высокой сохраняемостью популяции резервуарного вида при эпизоотиях в условиях биоценозов Среднерусской провинции южно-таежной лесной зоны и показывает значительные отличия в сравнении с характером прохождения эпизоотии бешенства в условиях Среднерусской провинции лесостепной зоны. Исходя из данного наблюдения можно сделать вывод, что эпизоотическая волна бешенства в лесостепной зоне значительно интенсивнее и быстрее распространяется по территории, чем в лесной зоне и затрагивает больший процент популяции животных резервуарных видов. Растянutosть во времени эпизоотического цикла бешенства на территории Среднерусской провинции южно-таежной лесной зоны не позволяет провести оценку средней его продолжительности в масштабе проводимых исследований. Многолетний период эпизоотического цикла ведет к сложности проведения расчетов из-за наложения эффектов воздействия на популяцию животных других инфекционных заболеваний, воздействия климатических факторов, способных повлиять на выживаемость резервуарной популяции непосредственно или через сохранность кормовой базы, сукцессии биоценозов и изменений в видовой структуре резервуарных животных, меняющихся антропогенных факторов, характера и интенсивности противоэпизоотических мероприятий. Однако, сравнивая эпизоотические циклы на рис. 7 и рис. 9, можно прийти к заключению, что продолжительность цикла на территории Среднерусской провинции южно-таежной лесной зоны примерно в 2–2,5 раза больше, чем в лесостепной зоне и должна составлять в среднем период от 6 до 9 лет.

В популяциях других животных семейства псовых на территории Среднерусской провинции южно-таежной лесной зоны, за рассматриваемый 8-летний период, можно также выделить по одному полному циклу эпизоотии бешенства, протекавших с формированием всех стадий от подъема до спада заболеваемости. Зафиксированные циклические подъемы заболеваемости бешенством среди собак и енотовидных собак, при сравнении с сезонными колебаниями уровня заболеваемости этих видов, характеризовались, как относительно невысокие.

Специфичным фактором для данной территории является смещение сезонной точки экстремума в зимне-весеннем подъеме заболеваемости у собак на февраль, что на месяц опережает аналогичный экстремум заболеваемости, регистрируемый в марте в популяциях лисиц и енотовидных собак. Наблюдаемый прирост заболеваемости собак бешенством в середине зимы, наиболее вероятно, вызван растянутым во времени шлейфом эффекта от сезонного подъема заболеваемости лисиц в осенний период и не связан с сезонным скачком заболеваемости в период гона диких хищников в зимние месяцы. В свою очередь, весенний всплеск заболеваемости бешенством собак находится в смешенной временной позиции к марту на 1–2 месяца (апрель-май) и значительно менее выражен, что в совокупности для популяции собак создает картину псевдо опережающего развития одного зимнего пика заболеваемости.

Выявленные при сравнительном анализе выраженные различия между показателями, отражающими динамику вспышек бешенства среди животных семейства псовых, вовлеченных в эпизоотический процесс на территории Среднерусской провинции лесостепной зоны и Среднерусской провинции южно-таежной лесной зоны, обусловлены экологическими условиями несущих биоценозов.

Характер развития эпизоотического процесса бешенства на территории Среднерусской провинции лесостепной зоны показывает на взрывной характер эпизоотии с быстрым распространением вируса в популяции лисиц, что закономерно, исходя из закономерностей саморегуляции биоценозов, должно

являться причиной массовой гибели животных резервуарного вида способствуя относительно быстрой нормализации эпизоотической ситуации.

На территории Среднерусской провинции южно-таежной лесной зоны, за этот же временной период, регистрировалось формирование циклических подъемов заболеваемости с более увеличенным интервалом и с меньшим размахом варьирования показателей заболеваемости, что, наиболее вероятно, связано со значительно более медленным распространением эпизоотических волн бешенства и объяснимо менее интенсивными миграционными процессами в популяциях резервуарных видов животных этой природной зоны.

Для исследования территориальных особенностей вовлечения в эпизоотический процесс природного бешенства животных, не относящихся к семейству псовых, в электронном кадастре были сформированы тематические запросы по заболеваемости животных основных нерезервуарных видов. По результатам тематических запросов по территории Среднерусской провинции южно-таежной лесной природной зоны были получены таблицы месячной динамики заболеваемости бешенством сельскохозяйственных жвачных животных и кошек. Построенные графики динамики регистрации вспышек бешенства среди лисиц и животных нерезервуарных видов, наиболее интенсивно вовлекаемых в эпизоотию на территории Среднерусской провинции южно-таежной лесной природной зоны, приведены на рисунке 10. Для оценки выраженности циклическости эпизоотии бешенства в условиях провинции, дополнительно была показана линия медианного значения числа случаев болезни у лисиц и линии полиномиальных регрессий по данным месячной инцидентности в популяциях лисиц, кошек и сельскохозяйственных жвачных животных (расчет полинома проводился по 5 точкам экстремума).

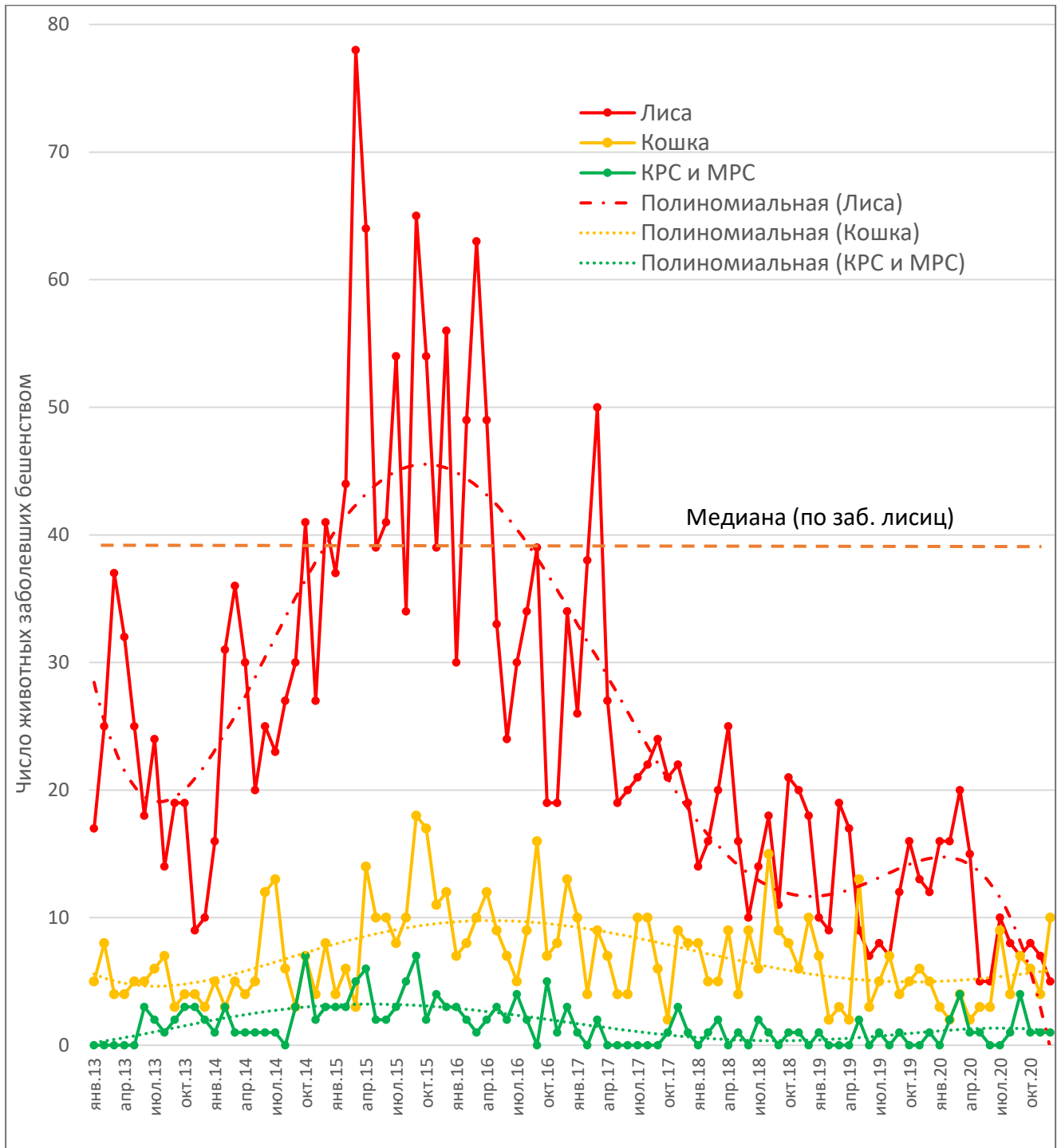


Рисунок 10 - Графики месячной динамики регистрации вспышек бешенства среди лисиц и животных нерезервуарных видов, наиболее интенсивно вовлекаемых в эпизоотию на территории Среднерусской провинции южно-таежной лесной природной зоны Российской Федерации за период с января 2013 года по декабрь 2020 года

Как показывает анализ графиков, показанных на рисунке 10, на территории Среднерусской провинции южно-таежной лесной природной зоны характер

вовлечения в эпизоотический процесс бешенства животных нерезервуарных видов значительно отличается от наблюдаемого процесса на территории Среднерусской провинции лесостепной природной зоны. В природной зоне лесов корреляция между массивами данных о числе заболевших домашних и сельскохозяйственных животных и массивами данных о числе заболевших животных семейства псовых при расчёте любой пары находится ниже 0,5 или незначительно превышает 0,5, что интерпретируется как положительная, но не сильная связь между наблюдаемыми процессами. Проведенные расчеты подтверждают наличие территориально зависимых особенностей течения эпизоотического процесса и объяснимы более низким уровнем проникновения диких хищников в антропогенную среду в лесной природной зоне.

Итоговые расчеты корреляции о взаимном влиянии динамики инцидентности бешенства в популяциях животных разных видов показаны в таблице 13.

Таблица 13 - *Корреляционная матрица связи числа ежемесячных вспышек бешенства среди животных разных видов на территории Среднерусской провинции южно-таежной лесной природной зоны по данным электронного кадастра за период с января 2013 года по декабрь 2020 года*

	Лисицы	Собаки	Ен. собаки	Кошки	КРС и МРС
Лисицы	1				
Собаки	0,5994	1			
Ен. собаки	0,6517	0,5421	1		
Кошки	0,4186	0,3255	0,5093	1	
КРС и МРС	0,5104	0,2404	0,4972	0,2317	1

В лесной зоне совпадение подъемов заболеваемости между всеми видами животных было зарегистрировано только весной и осенью 2015 года в период общего циклического подъема, что объясняет низкий уровень корреляционных связей, приведенных в таблице 13.

При анализе вовлеченности в эпизоотический процесс бешенства животных разных видов в природных условиях лесостепной зоны, рассчитанные показатели корреляции показывают значительно более высокий уровень синхронизации динамики видовой заболеваемости, которые приведены в таблице 14.

Таблица 14. *Корреляционная матрица связи числа ежемесячных вспышек бешенства среди животных разных видов на территории Среднерусской провинции лесостепной природной зоны по данным электронного кадастра за период с января 2013 года по декабрь 2020 года*

	Лисицы	Собаки	Кошки	КРС и МРС
Лисицы	1			
Собаки	0,7655	1		
Кошки	0,6744	0,8417	1	
КРС и МРС	0,6590	0,5860	0,7088	1

Как видно из расчетов, приведенных в таблицах 13 и 14, при сравнении лесостепной и лесной природных зон, последнюю можно охарактеризовать, как территорию с более изолированным течением эпизоотического процесса бешенства в дикой природе, когда вспышки эпизоотии среди диких плотоядных животных не приводят к синхронным подъемам заболеваемости в популяциях домашних и сельскохозяйственных животных. Исходя из данного заключения, эпизоотический процесс бешенства в лесостепной зоне можно охарактеризовать, как более опасный при оценке эпидемиологических рисков.

Анализ данных электронного кадастра показывает, что суммарный вклад Среднерусских провинций лесостепной и южно-таежной лесной зон в формирование современной эпизоотической ситуации по бешенству на территории Российской Федерации является доминирующим в общем числе вспышек болезни (29,5% и 28,7% соответственно, по данным за 2013 -2020 годы). Их влияние на характер регистрируемого в стране эпизоотического процесса бешенства предопределяет общие показатели сезонности, цикличности болезни, долевого

участия животных разных видов (табл. 8–14, графики на рис. 7–10). Следующие по эпизоотологической значимости природные провинции: Предуральская лесостепная, Южнорусская степная, Западносибирская лесостепная, Заволжская степная за исследуемый период показали 6,8%, 5,9%, 5,8% и 3,7% соответственно от общего числа вспышек болезни. Суммарный вклад остальных 36 природных провинций РФ в общее эпизоотическое неблагополучие по бешенству за последние годы составил менее 20%, с вариацией показателя долевого участия по провинциям от 2,54% до 0,005%. Учитывая, что в 17 природных провинциях за 8 лет, вошедших в исследование, случаи бешенства были зарегистрированы не каждый год, причем в 12 из них нулевой уровень заболеваемости отмечался два и более раз, это позволяет разграничить территории не только по степени оптимальности условий для циркуляции рабического вируса, но и выделить территории проявляющие неблагополучие по результатам внешнего заноса эпизоотических волн, без устойчивого внедрения рабического вируса в биоценоз, и с постепенным затуханием цепочки инфекционной передачи.

Для анализа особенностей проявления эпизоотического процесса на территории Предуральской провинции лесостепной природной зоны в электронном кадастре был построен тематический запрос о временной динамике видовой инцидентности бешенства. С использованием итоговой таблицы запроса по популяциям животных, наиболее интенсивно вовлеченных в эпизоотический процесс, были построены графики помесечной динамики. Динамика регистрации бешенства среди основных видов животных на территории Предуральской провинции лесостепной природной зоны показана на графиках рисунка 11. Дополнительно, для выявления высоких уровней показателей заболеваемости, по инцидентности бешенства лисиц была построена линия медианного значения.

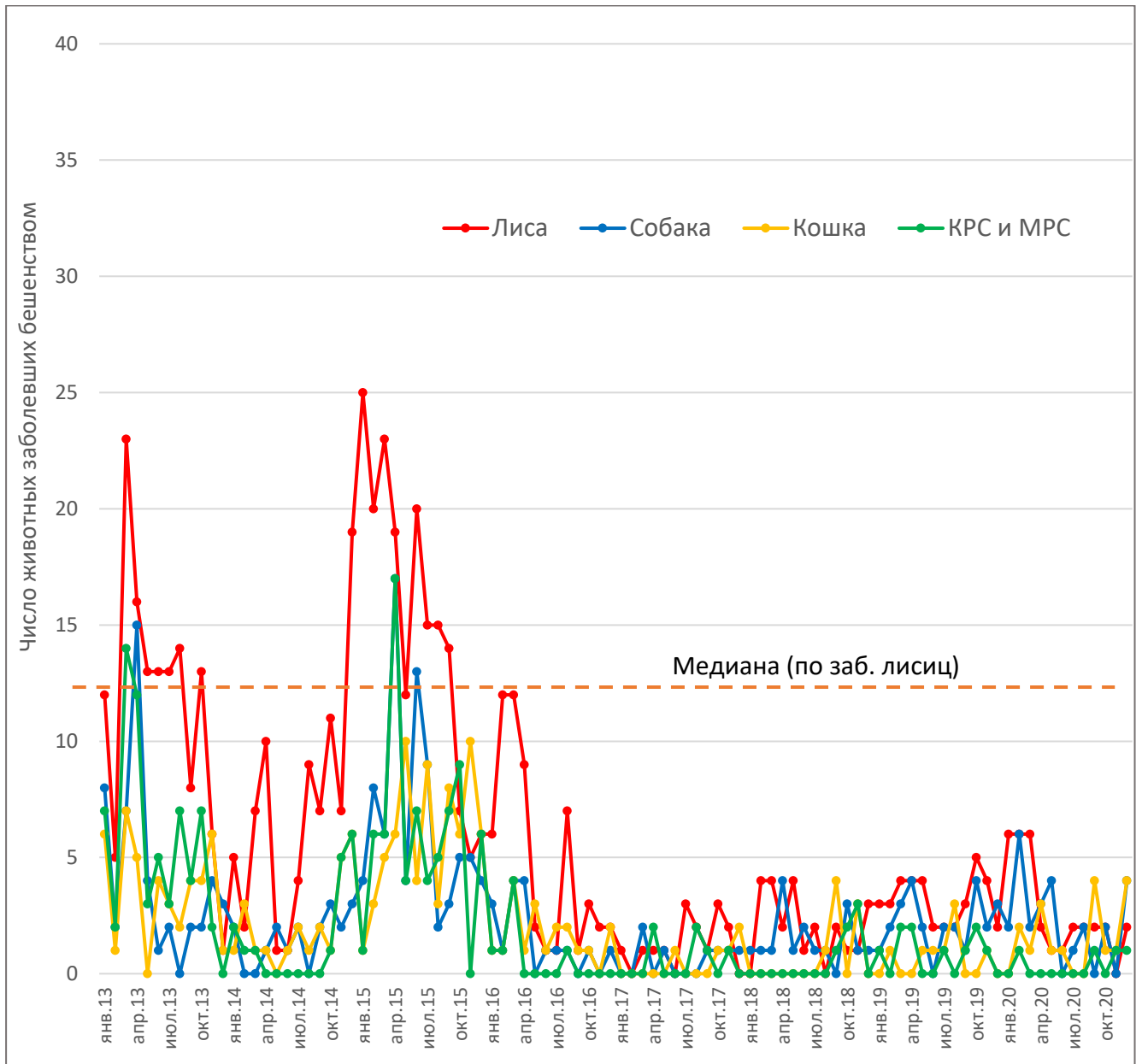


Рисунок 11 - Графики ежемесячной динамики регистрации бешенства среди видов животных, наиболее интенсивно вовлеченных в эпизоотический процесс на территории Предуральской провинции лесостепной природной зоны Российской Федерации, за период с января 2013 года по декабрь 2020 года

Предуральская провинция лесостепной природной зоны в 2013 - 2016 гг. являлась третьей по эпизоотологической значимости территорией Российской Федерации, но после двухлетнего цикла подъема заболеваемости бешенством в 2015-2016 годах, который затронул все эпизоотологически значимые виды животных, произошёл спад заболеваемости в 2017 году, продемонстрировавший отсутствие даже сезонного увеличения вспышек болезни в марте среди лисиц.

Последующее плато характеризовалось незначительными подъемами заболеваемости в марте среди лисиц, но в целом, по числу вспышек бешенства за период после 2017 года, провинция спустилась на пятое место. Радикальное изменение в эпизоотической ситуации по бешенству, которое отмечается при сравнении левой и правой части графиков на рисунке 11, наиболее вероятно показывает на меньшую устойчивость популяций лисиц Предуральской провинции к последствиям эпизоотий бешенства и неспособность к быстрому восстановлению, как это наблюдалось с популяцией лисиц Среднерусской провинции лесостепной зоны (график на рис.7). При сравнении Предуральской и Среднерусской провинций, их объединяет, что циклы эпизоотического подъема проходят по взрывному типу. Это явление можно отнести к характерному типу поведения эпизоотического процесса для лесостепной зоны. Выявляемые отличия между провинциями обусловлены необходимостью для популяции лисиц более длительного восстановительного периода в экологических и ландшафтных условиях Предуральской провинции. Возможно, на территории Предуральской провинции, в условиях умеренной эпизоотической напряженности, более эффективно сработал стабилизирующий эффект оральной вакцинации диких плотоядных, который когерентно наложился на естественную стадию снижения заболеваемости эпизоотического цикла, значительно увеличив ее продолжительность.

Похожая дифференциация первой и второй половины наблюдения за эпизоотическим процессом в 2013–2020 гг., произошла с другой стороны Урала – в Западносибирской провинции лесостепной природной зоны, что показано на рисунке 12. Графики на рисунке 12 построены по результирующей таблице тематического запроса в электронном кадастре. Для оценки развивавшихся трендов по инцидентности бешенства в популяции лисиц построена линия полиномиальной регрессии.

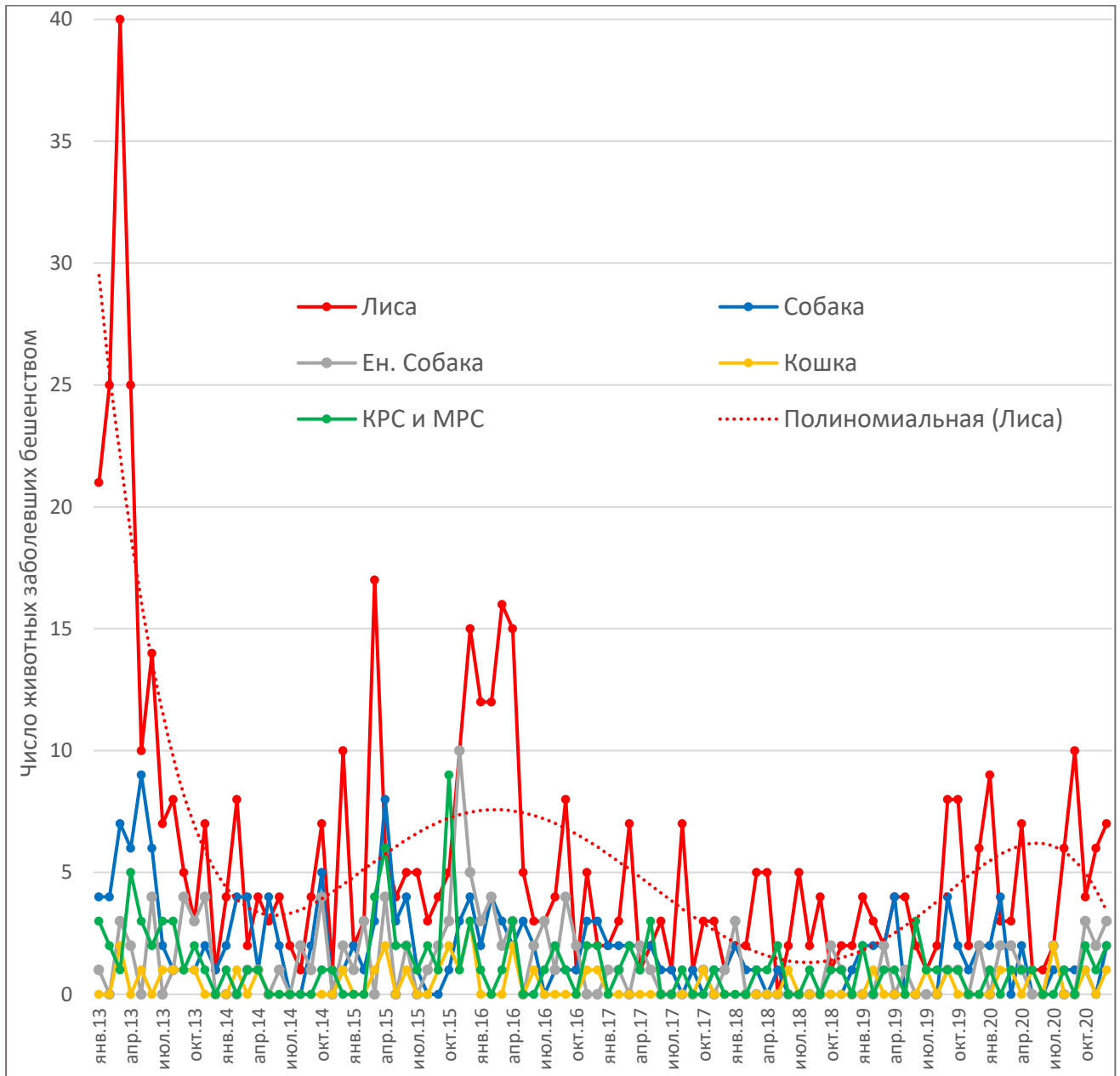


Рисунок 12 - Графики месячной динамики регистрации бешенства среди основных видов животных на территории Западносибирской провинции лесостепной природной зоны Российской Федерации за период с января 2013 года по декабрь 2020 года

Схожесть динамики развития эпизоотического процесса бешенства в Западносибирской и Предуральской провинциях лесостепной природной зоны объяснима схожестью природных условий и сопоставимыми климатическими изменениями за исследуемый период, что отразилось на формировании влияющих на эпизоотический процесс факторов, схожих по вектору и времени воздействия.

Обе провинции продемонстрировали интенсивный рост заболеваемости в 2013 году, далее двухлетний цикл подъема в 2015–2016 гг. и слабовыраженный прирост заболеваемости в 2020 году. Совпадение динамики развития эпизоотического процесса в географически разнесенных провинциях указывает на экологическую детерминированность регистрируемых закономерностей эпизоотий бешенства. Особенностью графиков, приведенных на таблице 12 является очень низкий уровень вовлечения в эпизоотический процесс бешенства - домашних кошек и относительно низкая доля вовлечения других домашних и сельскохозяйственных животных. Это позволяет констатировать на территории Западносибирской провинции лесостепной природной зоны высокий уровень изолированности природных эпизоотий бешенства от антропогенной среды.

Согласно анализу данных электронного кадастра, принципиально другой характер развития эпизоотии бешенства происходил в Южнорусской провинции степной природной зоны, где при сопоставимом общем числе заболевших животных за весь период, характер расположения видовых линий заболеваемости обладает отличающимися автохтонными признаками.

Заболеваемость бешенством диких и домашних животных семейства псовых в Южнорусской провинции степной природной зоны показана на рисунке 13. На рисунке дополнительно показана линия медианного значения заболеваемости среди лисиц, которая позволяет графически оценить частоту и амплитуду скачков природной эпизоотии.

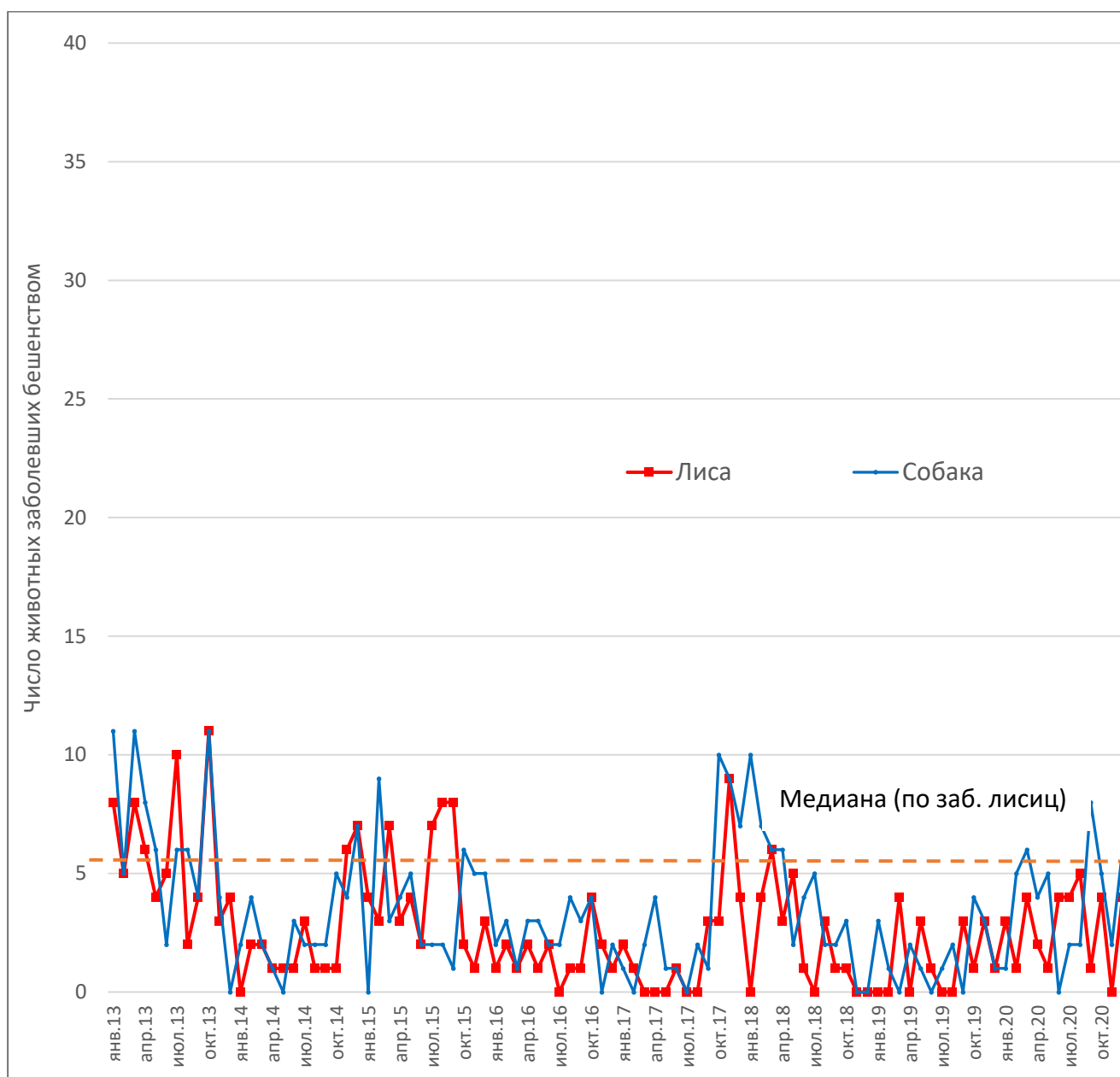


Рисунок 13 - Графики месячной динамики регистрации бешенства среди лисиц и собак на территории Южнорусской провинции степной природной зоны Российской Федерации за период с января 2013 года по декабрь 2020 года

Проявление эпизоотического процесса бешенства на территории Южнорусской степной провинции среди домашних и диких представителей псовых многократно уступает, по числу вспышек за месяц, на территории двух провинций Среднерусской природной зоны (рассмотренных при анализе графиков на рис. 7-10), но совпадает с одной из них, расположенной в лесостепной зоне, по целому ряду характеристик: времени и полярности циклических и сезонных

колебаний заболеваемости, а также превалировании циклических процессов над сезонными процессами в периоды спада. Это показывает на совпадение природных условий, обеспечивающих активную миграцию резервуарных видов животных, что предопределяет динамичный характер распространения возбудителя болезни внутри популяций лисиц и собак. Если рассматривать число переходов линий заболеваемости плотоядных животных выше уровня, обозначенного медианной линией, то можно отметить формирование четырех эпизоотических циклов со слабо выраженной осцилляцией, возникающих примерно каждые два года, что является даже более коротким при сравнении с лесостепной провинцией Среднерусской природной зоны и соответствует эпизоотическому процессу открытых территорий с высокой теплообеспеченностью. В двух эпизоотических циклах с подъемом заболеваемости зимой 2015 и 2018 годов, точка экстремума по числу вспышек болезни среди собак пришлась на февраль, опережая на месяц пиковые значения заболеваемости среди лисиц. Учитывая низкие абсолютные значения заболеваемости животных на территории провинции за месяц, сравнение времени прохождения пиков заболеваемости по животным разных видов представляется некорректным из-за большой роли в итоговых значениях даже единичных вспышек болезни, что повышает значение случайных факторов и сильной чувствительности результатов к неоднородности проведения мероприятий по эпизоотологическому мониторингу в дикой природе.

Динамика регистрации вспышек бешенства среди животных нерезервуарных видов, наиболее интенсивно вовлекавшихся в эпизоотический процесс на территории Южнорусской провинции степной природной зоны, в сопряжении с графиком заболеваемости лисиц, показана на рисунке 14. В качестве исходной таблицы для построения графиков были использованы тематические запросы о месячной инцидентности бешенства в популяциях кошек и сельскохозяйственных жвачных животных. Дополнительно на рисунке 14 приведена линия медианного показателя по заболеваемости лисиц для маркирования подъемов природной эпизоотии.

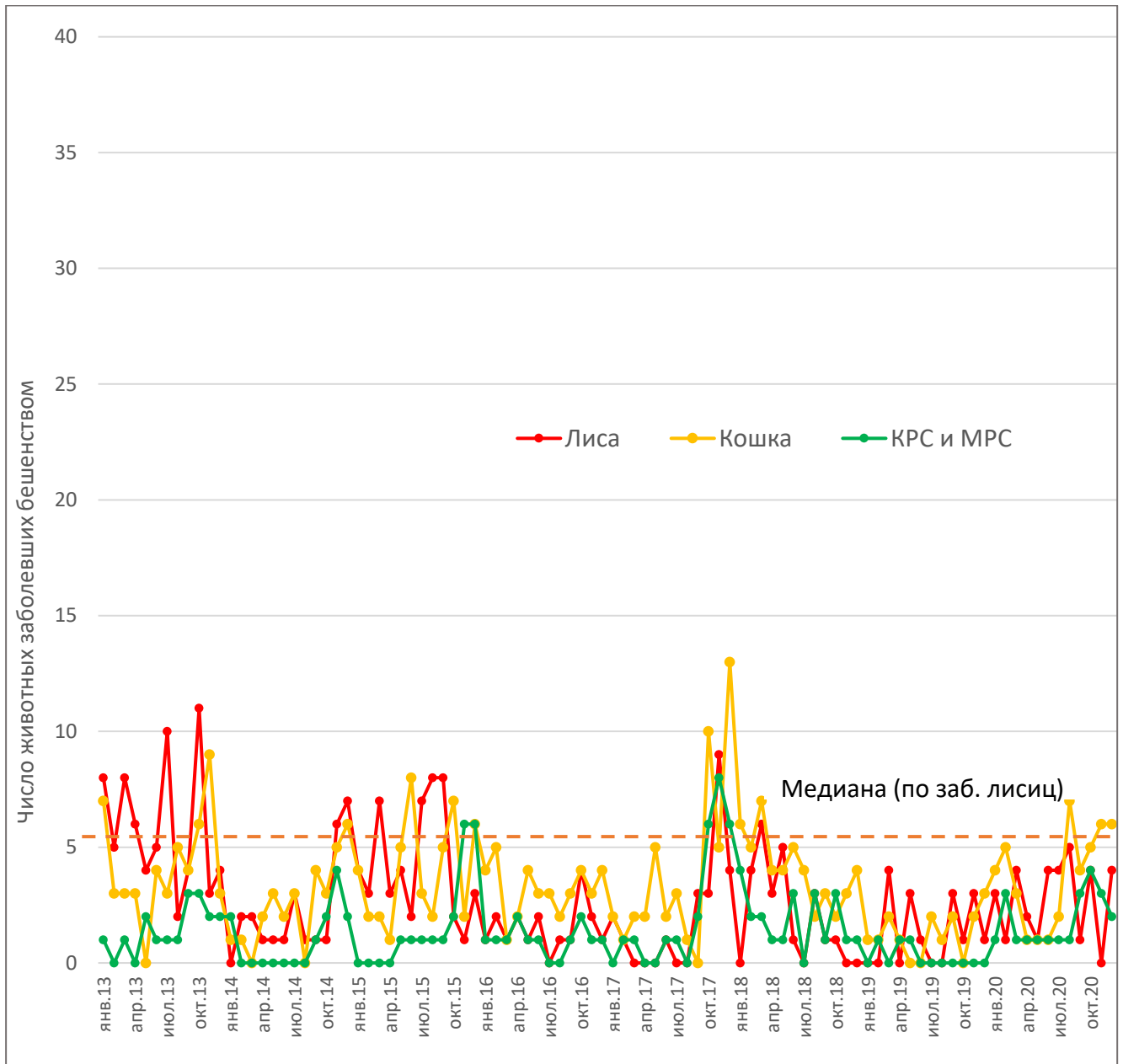


Рисунок 14 - Графики ежемесячной динамики регистрации бешенства среди лисиц и животных нерезервуарных видов, наиболее интенсивно вовлекавшихся в эпизоотический процесс на территории Южнорусской провинции степной природной зоны Российской Федерации, за период с января 2013 года по декабрь 2020 года

При анализе временной динамики заболеваемости животных, представленной на графике 14, можно отметить, что точки экстремума по заболеваемости бешенством сельскохозяйственных животных приходятся на ноябрь — декабрь. Если рассматривать случаи заболевания КРС и МРС, как

отражение последствий эпизоотических волн в дикой природе, то сезонные подъёмы заболеваемости жвачных животных в начале зимы, являются прямым следствием эпизоотий, индуцированных осенними миграциями лисят. Заболеваемость бешенством кошек на территории данной природной провинции демонстрирует манифестацию случаев болезни, которая по итоговому количеству сопоставимо с заболеваемостью лисиц и собак. За 96 месяцев наблюдения число вспышек бешенства среди кошек за месяц превышало медианное значение 14 раз, из которых 11 пришлись на период с октября по январь. Это, как и по другим нерезервуарным видам животных, подтверждает привязку всплесков заболеваемости к смещённому на 1–2 месяца времени миграции лисиц. Высокая доля кошек в общей структуре заболеваемости указывает на большую частоту заходов диких плотоядных на территорию, прилегающую к населённым пунктам, что несёт за собой высокие эпидемиологические риски из-за высокой вероятности контакта человека с больными бешенством и дикими животными, и зараженными ими домашними кошками и собаками.

На шестом месте по общему числу вспышек бешенства за период 2013–2020 годы (см. таблицу 7) находится Заволжская провинция степной природной зоны, замыкая список территорий, генерирующих более 90% от всех регистрируемых случаев болезни. Согласно данным электронного кадастра, число зарегистрированных вспышек бешенства в Заволжской провинции степной зоны за данный период превышает 10% от результирующих итогов по главным драйверам эпизоотического процесса в стране - Среднерусских лесостепной и южнотаежно-лесной провинций, и её вклад в формирование общей эпизоотической ситуации можно расценивать как существенный.

Графики видовой динамики регистрации бешенства среди видов животных, наиболее интенсивно вовлекавшихся в эпизоотический процесс на территории Заволжской провинции степной зоны, за период с 2013 по 2020 год приведены на рисунке 15. Графики заболеваемости животных бешенством построены по результатам тематического запроса в электронном кадастре о случаях бешенства в популяциях лисиц, собак, кошек и сельскохозяйственных жвачных животных.

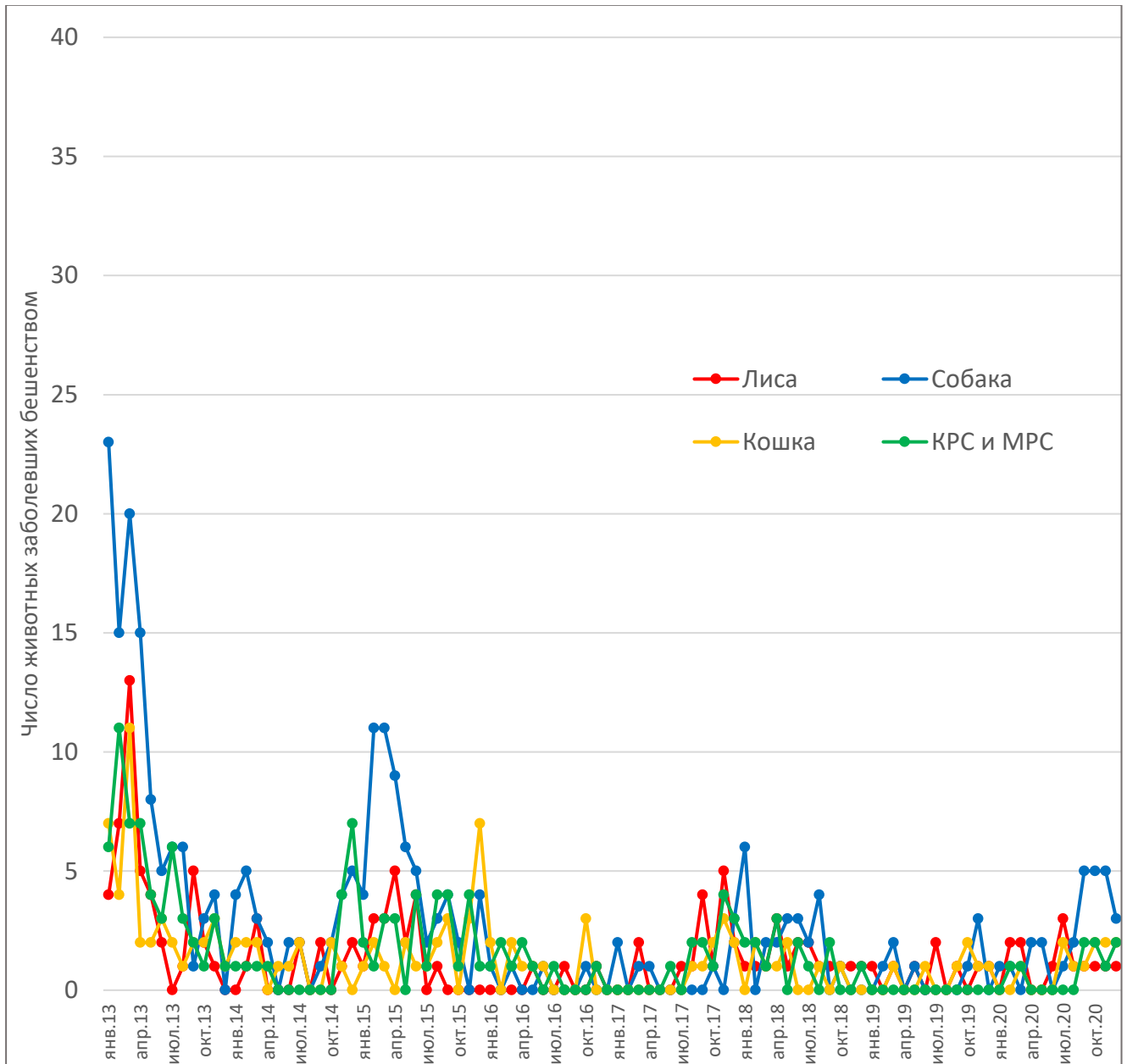


Рисунок 15 - Графики месячной динамики регистрации бешенства среди видов животных, наиболее интенсивно вовлекавшихся в эпизоотический процесс на территории Заволжской провинции степной природной зоны Российской Федерации, за период с января 2013 года по июнь 2020 года

Особенностью распределения данных на графиках заболеваемости бешенством животных на территории Заволжской провинции степной природной зоны Российской Федерации, является относительно низкий уровень числа регистрируемых вспышек бешенства среди всех основных видов животных,

задействованных в эпизоотическом процессе. Для данной природной провинции сезонность проявления бешенства приходится на январь-апрель с пиком заболеваемости в марте, что является характерным для эпизоотий лисьего типа. За период с 2013 по 2020 год было отмечено прохождение трех эпизоотических циклов в 2013, 2015 и 2018 годах, что также является типичным для проявления эпизоотического процесса бешенства природного типа на территории Европейской части Российской Федерации. Превалирование в периоды циклического подъема эпизоотий случаев бешенства среди собак, наиболее вероятно, обусловлено тесными контактами диких и домашних плотоядных, характерных для регионов с теплым климатом. Данный фактор также указывает на высокую долю риска развития эпизоотий бешенства антропоургического типа, что может стать возможным при снижении уровня профилактических мероприятий среди собак в данном регионе.

Территориальные различия в эпизоотических циклах отчетливо прослеживаются при сравнении временной динамики проявления интенсивности эпизоотической ситуации в Российской Федерации с сопредельными государствами. В 2013–2019 гг. наибольшее число случаев бешенства регистрировалось на территории Европейской части Российской Федерации. За этот же период высокий уровень эпизоотического неблагополучия регистрировался на территории следующих близко расположенных стран: Украина, Турция и Белорусия.

Графики динамики регистрации бешенства на неблагополучных территориях Российской Федерации, приходящихся на Европейскую часть страны, и на территории сопредельных стран, показаны на рисунке 16. Графики динамики заболеваемости диких и домашних животных бешенством в Российской Федерации были построены по результатам запросов в электронном кадастре. Графики заболеваемости животных на территории сопредельных государств были построены по данным информационно-аналитического портала «Rabies Bulletin Europe» (<https://who-rabies-bulletin.org>).

Заболееваемость бешенством домашних животных на графиках рисунка 16 показана красными линиями, диких животных - синими линиями. Пунктирными линиями на графиках показано направление линейного тренда заболеваемости.

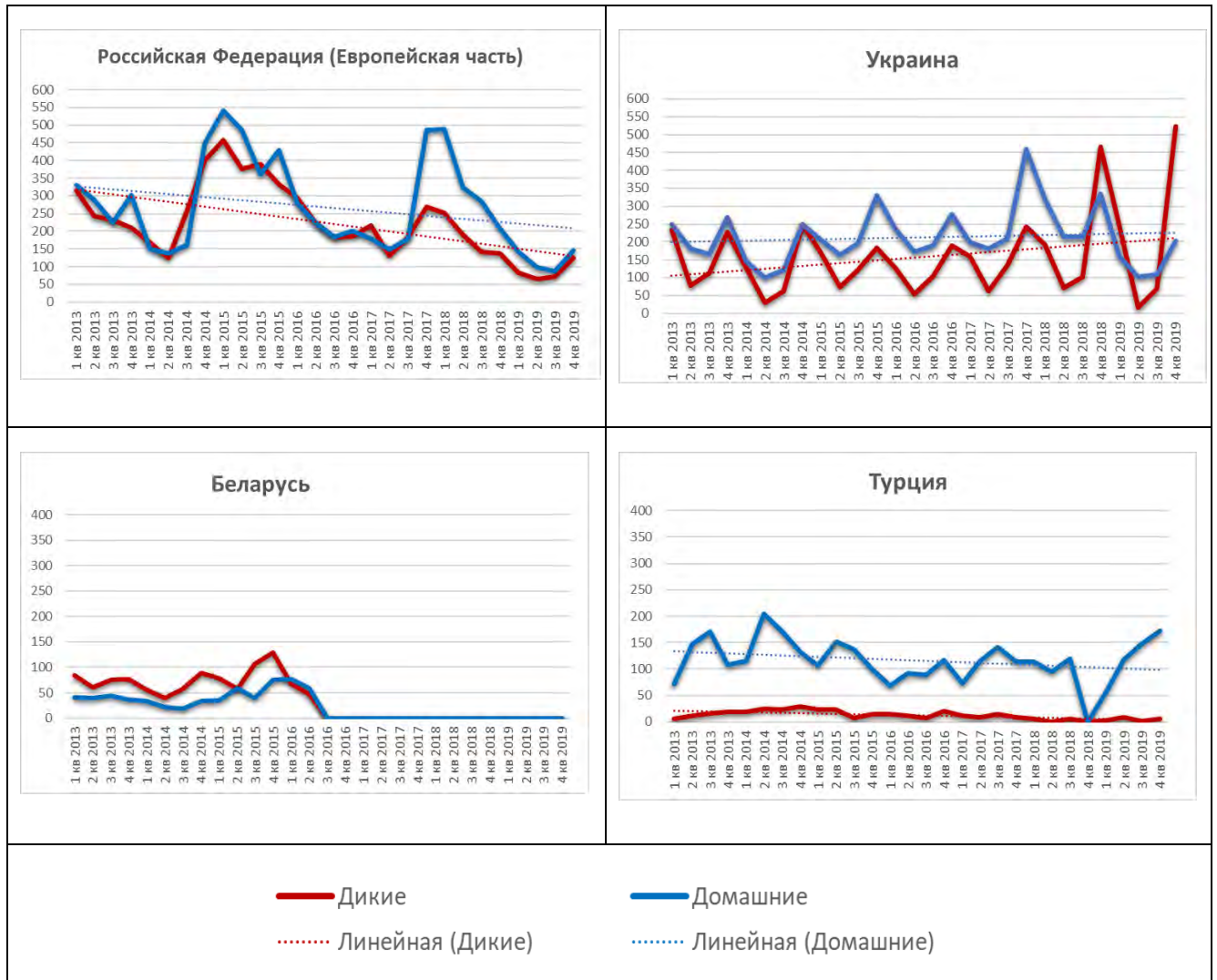


Рисунок 16 - Графики поквартальной динамики регистрации бешенства среди диких и домашних видов животных на территории Российской Федерации (Европейская часть), Украины, Белоруссии и Турции за период 2013–2019 гг.

Сравнительный анализ графиков, представленных на рисунке 16 подтверждает выраженные различия в характере проявления эпизоотического процесса бешенства в различных географических регионах.

На Европейскую часть Российской Федерации в период с 2013 по 2019 год приходится большая часть вспышек бешенства в стране (см. табл. 3), что было

обеспечено высокими уровнями заболеваемости в двух природных провинциях: Среднерусской провинции лесостепной природной зоны и Среднерусской провинции южнотаёжной лесной природной зоны (см. табл. 12). В Среднерусской провинции лесостепной природной зоны и в расположенных южнее в Южнорусской и Заволжской провинциях степной природной зоны динамика проявления интенсивности эпизоотической ситуации характеризовалась тремя циклами подъемов заболеваемости: в 2013, 2015 и 2018 годах (см. графики на рис. 7, 8, 13,14, 15). В расположенной в более верхних широтах Среднерусской провинции южнотаёжной лесной природной зоны выраженный циклический подъем заболеваемости был зарегистрирован только один раз – в 2015 году (см. графики на рис. 9, 10). Суммарно перечисленные четыре природных провинции обеспечили выраженные циклические подъемы заболеваемости бешенством на территории Европейской части Российской Федерации, которые презентуют графики на рис. 16. Формирование 2–3-летних эпизоотических циклов на графике, обусловлено ведущим вкладом в общую эпизоотическую картину степной и лесостепной природных зон. Регистрация случаев бешенства среди диких и домашних животных находилась примерно на сопоставимом уровне в период эпизоотического цикла 2015 года, когда эпизоотия интенсивно затронула лесную часть нозоареала, и сместилась к превалированию домашних видов животных в 2018 году, когда основная зона неблагополучия пришлась на более южные территории. Высокая синхронность прохождения циклов подъема и спада интенсивности заболеваемости бешенством среди диких и домашних животных, регистрируемая на территории Европейской части Российской Федерации, соответствует особенностям развития эпизоотии природного (лисьего) типа.

Большую часть территории Украины занимают лесостепи и степи, которые густонаселены грызунами, являющихся основной кормовой базой для лисиц. В условиях теплого и мягкого климата, преобладания открытых пространств, лисицы находятся в экологически благоприятных условиях и свободно мигрируют. Как видно из графика на рис. 16, на территории Украины практически не происходит формирование многолетних эпизоотических циклов бешенства, но при этом

эпизоотический процесс сопровождается высокой амплитудой сезонных подъемов заболеваемости в каждый 4 квартал года, являющихся результатом осенних миграций при расселении лисят. Большую настороженность вызывает постепенное увеличение на графиках амплитуды подъемов и спадов заболеваемости бешенством и формирование тренда на увеличение заболеваемости бешенством диких животных. Данная тенденция может быть связана с ростом общей численности лисиц из-за улучшения кормовой базы (в результате интенсификации сельскохозяйственного производства), или развиваться в результате снижения интенсивности проводимых мероприятий по оральной вакцинации диких плотоядных. Графики поквартальной динамики числа случаев бешенства среди диких и домашних животных на территории Украины синхронны в динамике также, как на Европейской части РФ, и характерны для эпизоотии природного типа.

Республика Турция расположена в местности с большой долей горного ландшафта, который составляет Малоазиатское нагорье. Представленные на рис. 16 графики динамики заболеваемости животных бешенством в Турции демонстрируют, что наибольшее число заболевших – домашние животные, при единичных случаях регистрации бешенства в дикой природе. Амплитуда колебаний ежеквартальной заболеваемости в абсолютном и относительном выражении значительно меньше, чем на графиках в верхней части рисунка и точки максимумов не имеют четкой привязки к определенному кварталу года. Дважды прохождение пика заболеваемости животных бешенством в Турции приходилось на 2 квартал, который на территории Украины и Российской Федерации преимущественно демонстрировал спад заболеваемости из-за снижения активности миграции лисиц в период рождения и выращивания потомства. Аналогичное проявление эпизоотического процесса на территории Российской Федерации с подъемом заболеваемости во 2 квартал регистрируется в сопоставимых географических условиях - в Предкавказской провинции степной и лесостепной природных зон (см. табл.7). Анализ графиков поквартальной динамики числа случаев бешенства среди диких и домашних животных на территории Турции показывает на географически детерминированные особенности

эпизоотического процесса, которые значительно отличаются от проявления эпизоотий лисьего типа, распространенных на равнинных территориях Европейского континента.

По Республике Беларусь данные в информационной системе ВОЗ «Rabies Bulletin Europe» представлены только до середины 2016 года, что не позволяет провести полноценный анализ современной эпизоотической ситуации на данной территории. По имеющимся данным за 3,5 года можно сделать следующие выводы: исходя из превалирования случаев бешенства в дикой природе, и пиков заболеваемости, приходящихся на 4 квартал года, присутствующий тип эпизоотического процесса можно охарактеризовать как природный. Амплитуда колебаний заболеваемости бешенством в Республике Беларусь, как видно из графиков рис.16, является более сглаженной, при сравнении с динамикой эпизоотической ситуации в соседних странах, что соответствует особенностям эпизоотического процесса в условиях широкого распространения лесного ландшафта.

Проведенный анализ данных электронного кадастра о выявленных случаях бешенства у животных, позволил определить территориальные, временные и популяционные особенности развития эпизоотической ситуации на территории Российской Федерации с учетом характеристик природно-сельскохозяйственных провинций. Выявленные закономерности описывают взаимодействие и поведение отдельных элементов разработанной модели эпизоотического процесса бешенства и формируют основу научно обоснованного прогнозирования динамики эпизоотий на территории Российской Федерации и оценки возникающих эпизоотологических рисков.

Сформированный набор закономерностей, отражающих особенности развития эпизоотологического процесса бешенства, следующий:

– На территории Российской Федерации регистрируется природный тип эпизоотий бешенства, который обеспечивается циркуляцией рабического вируса внутри биоценозов, являющихся составной частью эпизоотических кластеров

(территории, обеспечивающей перманентное и автономное развитие эпизоотического процесса бешенства).

– Природно-географические условия эпизоотических кластеров определяют основные характеристики протекающих эпизоотий: пространственная плотность расположения вспышек болезни, доленое участие животных разных видов, особенности динамики сезонных и циклических подъемов заболеваемости.

– В эпизоотических кластерах, обладающих сопоставимыми природно-климатическими условиями, регистрируется синхронное во временной динамике проявление эпизоотического процесса, с высоким коэффициентом корреляции по наблюдаемым явлениям.

– Вовлечение природно-сельскохозяйственных провинций в эпизоотический процесс бешенства высоко дифференцировано. Из 56 природно-сельскохозяйственных провинций в Российской Федерации эпизоотические вспышки бешенства за период 2013–2020 гг. были зарегистрированы в 40, но из них ежегодно бешенство у животных выявлялось только в 22 провинциях. Это позволяет разделить территорию Российской Федерации на зоны свободные от бешенства, зоны с активными эпизоотическими кластерами и зоны с периодическим заносом эпизоотических волн, без формирования устойчивых эпизоотических кластеров.

– На территорию двух природно-сельскохозяйственных провинций - Среднерусскую лесостепную и Среднерусскую смешанных и широколиственных лесов приходится около 60% от всех ежегодных случаев бешенства в Российской Федерации. Следующими по эпизоотологической значимости являются Предуральская лесостепная, Южнорусская степная, Западносибирская лесостепная и Заволжская степная провинции, суммарно показывающих еще около 20% вспышек бешенства в год. Распространяющиеся эпизоотические волны бешенства по территориям остальных 34 природно-сельскохозяйственных провинций на общую эпизоотическую ситуацию влияют незначительно (суммарно около 20% от ежегодного числа вспышек).

– В наиболее неблагоприятных территориях, соответствующих Среднерусской лесостепной провинции и Среднерусской смешанных и широколиственных лесов провинции, эпизоотический процесс бешенства сопровождается параллельным интенсивным вовлечением популяций лисиц и домашних плотоядных животных. В условиях биомов лесостепей отмечается сдвиг к более выраженному захвату в эпизоотию бешенства популяций домашних плотоядных животных и сельскохозяйственных животных. В условиях биомов смешанных лесов отмечается сдвиг к большей регистрации случаев бешенства среди диких плотоядных.

– В расположенных в южной части европейского нозоареала степном и сухостепном биомах доминируют случаи бешенства среди домашних плотоядных и сельскохозяйственных животных.

– В эпизоотических кластерах, расположенных за Уралом, преобладают случаи бешенства среди диких плотоядных животных.

– Инцидентность бешенства в популяциях енотовидных собак находится на максимальном уровне на территориях Среднерусской южнотаежно-лесной и Западно-сибирской лесостепной провинций, уступая только инцидентности бешенства среди лисиц и собак. Это указывает на выраженную привязку обитания вида к лесным биомам, в условиях которых енотовидная собака, возможно, является дополнительным биологическим резервуаром вируса бешенства в дикой природе.

– В полярно-тундровой природной зоне регистрируется обособленный эпизоотический процесс «арктического» бешенства с резервацией вируса в популяции песцов.

– Минимальные значения заболеваемости животных бешенством во всех основных кластерах нозоареала приходится на середину лета, что является следствием минимального уровня миграции животных резервуарных видов в период выкармливания потомства.

– Сезонный подъем заболеваемости животных бешенством в осенние месяцы, связанный с миграцией подрастающих лисят, наиболее выражен в степных и лесостепных биоценозах европейской части нозоареала, которые характеризуются преобладанием открытых пространств.

– Сезонный подъем заболеваемости животных бешенством, провоцируемый миграциями и активными внутривидовыми контактами лисиц во время гона в конце зимы, регистрируется во всех значимых эпизоотических кластерах и демонстрирует повышение заболеваемости животных бешенством с точкой экстремума в максимальной позиции, приходящейся на март.

– Амплитуды сезонных и циклических подъемов заболеваемости бешенства наиболее выражены на территориях с оптимальными условиями для развития эпизоотического процесса. Максимальная осцилляция графиков сезонности и цикличности приходится на Среднерусскую лесостепную и Среднерусскую смешанных и широколиственных лесов провинции. В периферийных территориях нозоареала амплитуда колебаний заболеваемости слабо выражена.

– Продолжительность циклов эпизоотий бешенства, протекающих в лесостепном и степном биомах, составляет 2–3 года. В данных биомах развитие эпизоотического цикла бешенства на стадии подъема заболеваемости несет взрывной характер. Динамика циклического подъема заболеваемости формируется в результате объединения и интерференции следующих друг за другом осеннего и зимнего сезонных пиков. Последующий этап угасания эпизоотического цикла занимает период более года и протекает на территории лесостепного и степного биомов с выравниванием сезонных скачков заболеваемости, что показывает на выраженный эффект постэпизоотического уменьшения численности лисиц.

– В биомах смешанных и широколиственных лесов продолжительность циклов эпизоотии бешенства, согласно расчетам, составляет период от 6 до 9 лет. Динамика развития эпизоотического цикла бешенства в условиях лесного биома характеризуется относительно низкой скоростью распространения эпизоотических волн в популяциях животных. Это отражается в плавном нарастании

интенсивности эпизоотического процесса на этапе подъёма, который растягивается на период более 1 года и в формировании длительного 3-летнего этапа постепенного угасания эпизоотической напряженности, который далее переходит в многолетний этап с низкой инцидентностью вспышек болезни. Всплески сезонных подъемов заболеваемости в условиях биома смешанных и широколиственных лесов на всех этапах эпизоотического цикла не прерываются, что указывает на постоянно сохраняющийся резерв интактных особей в популяции лисиц.

– Доля случаев бешенства среди домашних плотоядных и сельскохозяйственных животных обусловлена эффектом перелива природных эпизоотий и указывает на степень проникновения диких хищников на территорию антропогенной среды. Сельскохозяйственные животные обеспечивают презентацию только осеннего скачка заболеваемости в дикой природе, тогда как динамика регистрации вспышек бешенства у домашних собак и кошек синхронно повторяет оба сезонных подъема заболеваемости среди лисиц, что позволяет их расценивать как наиболее репрезентативный маркер природных эпизоотий.

4.2.3. Определение прогностических факторов эпизоотического процесса бешенства

Паразитарные системы при природно-очаговых заболеваниях формируются как результат взаимодействия возбудителей болезней с биологическими хозяевами и являются компонентами единой биологической системы, объединяющей территориально связанные биоценозы. Как любая сложная саморегулирующаяся система, биоценоз подвержен воздействию целого набора процессов с различающимися по направлению и силе векторами воздействия, каждый из которых подвержен влиянию множества детерминированных и хаотичных факторов. Это формирует многовариантность перспектив ожидаемого состояния

природных биосистем, в состав которых входит исследуемые паразитарные системы, и требует методологического решения для проведения оценки эпизоотологических рисков и прогнозирования развития эпизоотий в условиях определенных биоценозов и их комплексов.

В качестве инструмента построения эпизоотологических прогнозов, в цифровую модель эпизоотического процесса бешенства был внедрён набор предикторов эпизоотического процесса. Эпизоотологические предикторы описывают в числовом выражении силу и направление влияния ключевых факторов на состояние компонентов биоценоза, связанных с паразитарными системами. Применение эпизоотологических предикторов позволяет проводить математические расчёты количественных коэффициентов, которые отражают вероятный сценарий по интенсивности развития эпизоотического процесса с учетом природно-географических характеристик территорий и антропогенного воздействия.

Исходя из эпизоотологических закономерностей, описанных в разделе 4.2.2., непосредственное влияние на циркуляцию вируса бешенства в природе, имеет целый ряд природных и антропогенных факторов, обладающих привязкой к определенной территории. Группа факторов, детерминированная биогеоценозом, условно подразделяется на ландшафтные, экологические факторы и фактор близости природной эпизоотии к антропогенной среде. Ландшафтные факторы определяют активность миграционных процессов животных резервуарных видов. Экологические факторы влияют на возможность быстрого увеличения численности популяции диких хищников. Фактор глубины проникновения природной эпизоотии бешенства в антропогенную среду (*spillover effect*) проявляется через вовлечение в эпизоотический процесс домашних и сельскохозяйственных животных. Из факторов антропогенного воздействия на эпизоотический процесс наибольшим влиянием обладает интенсивность проведения мероприятий по профилактической вакцинации диких плотоядных животных против бешенства. Данный фактор при моделировании и прогнозировании эпизоотического процесса, отражает снижение доли

восприимчивых животных к инфекции и обладает отрицательной полярностью воздействия.

Перечисленные четыре фактора были использованы при разработке наборов предикторов цифровой модели эпизоотического процесса бешенства.

Схема основных предикторов эпизоотического процесса бешенства с описанием характера их влияния, как эпизоотологических факторов, показаны на рисунке 17.



Рисунок 17 - *Использованные эпизоотологические предикторы, связанные с ними факторы риска и характер их влияния на эпизоотический процесс*

Разработанные предикторы эпизоотического процесса по стабильности характеристик подразделяются на консервативные и динамичные. Консервативные предикторы эпизоотического процесса связаны и определяются характеристиками

биотопа, прежде всего почвенно-ландшафтными характеристиками местности. Ежегодные изменения в их показателях относительно не велики. Динамичные предикторы эпизоотического процесса описывают лабильные характеристики биоценоза, которые находятся под влиянием климатических условий и меняющимися характеристиками антропогенного воздействия. Предиктор, такой как состояние кормовой базы резервуарных видов животных, напрямую привязан к базовым консервативным предикторам, но при этом может быть подвержен значительным ежегодным колебаниям из-за меняющихся погодных условий. Динамичный предиктор, отображающий уровень вакцинации диких плотоядных, находится в зависимости от годовых показателей распределения вакцины в регионе и от стабильности проведения мероприятий в предыдущие годы. Исходя из этого, при построении цифровой модели эпизоотического процесса, использование консервативных предикторов позволяет определить общий тренд развития паразитарной системы в исследуемой природной зоне, ввод динамичных предикторов позволяет определить возможный разброс в прогнозируемых показателях.

В Российской Федерации нозоареал бешенства распространяется на территорию входящую в состав нескольких биомов. Широкое распространение эпизоотия бешенства, кроме степей и лесостепей, получила в биомах смешанных и лиственных лесов, подножия гор и тундры.

Для прогнозирования территориальных особенностей развития эпизоотического процесса бешенства по каждому биому был сформирован собственный набор эпизоотологических предикторов. Присвоенные предикторам коэффициенты, отражающие силу влияния на проявление эпизоотической ситуации, были рассчитаны по шкале от 1 до 4, соответствующей сильному (4), среднему (3), слабому (2) и невыраженному (1) эффектам воздействия.

Предикторы эпизоотического процесса бешенства, преимущественно консервативного характера, рассчитанные по основным затронутым биомам с указанием присвоенных коэффициентов показаны в таблице 15.

Таблица 15 – Коэффициенты, отражающие выраженность эффекта основных предикторов эпизоотического процесса бешенства в биомах затронутых современным нозоареалом бешенства на территории Российской Федерации

Биомы \ Предикторы эпизоотического процесса	Миграционные процессы в популяции резервуарного вида животных (O)	Скорость восстановления популяций резервуарных видов (A)	Вовлечение в эпизоотический процесс домашних и с/х животных (P)
Степи и лесостепи	4	4	3
Смешанные и лиственные леса	3	3	1
Подножия гор	2	2	4
Тундра	4	1	1

Прогностический сценарий интенсивности развития эпизоотии с использованием эпизоотологических предикторов рассчитывается путем сложения коэффициентов, описывающих силу влияния природных факторов, из которых вычитается коэффициент, отражающий интенсивность проведения вакцинации диких плотоядных против бешенства на данной территории.

Итоговый (прогнозируемый) результат Pr (predicted result) описывается следующей формулой (1):

$$Pr = O + A + P - V \quad (1)$$

где буквенные обозначения в формуле соответствуют названию предикторов, описанных на рисунке 17:

O – Openness (открытость);

A – Amplification (увеличение);

P – Proximity (близость);

V – Vaccination (вакцинация).

Предикторы эпизоотического процесса, описывающие биом, могут быть масштабированы для расчетов прогнозируемых рисков внутри биоценоза. Например, в случае расчета прогнозируемого риска для территории биоценоза,

входящего в состав степной природной зоны, при условии низкого уровня вакцинации против бешенства диких плотоядных и установке степени выраженности эффекта по каждому предиктору по шкале от 1 до 4, то исходя из данных таблицы 15, итоговый результат будет следующим:

$$Pr = O + A + P - V = 4 + 4 + 3 - 1 = 10$$

Итоговое значение 10 указывает на большой потенциал для развития интенсивного эпизоотического процесса бешенства на территории степных биогеоценозов, который формируется при условии низкого уровня профилактической вакцинации диких плотоядных животных.

Использованная система предикторов эпизоотического процесса позволила формализовать процесс описания влияющих факторов при построении цифровой модели эпизоотии бешенства, для использования их при прогнозировании развития эпизоотической ситуации по бешенству. Система предикторов эпизоотического процесса масштабируется и адекватно описывает схему потенциального развития эпизоотической ситуации в пределах биогеоценоза.

4.2.4. Моделирование и анализ пространственной динамики развития эпизоотического процесса бешенства

Обработка эпизоотологических данных электронного кадастра случаев бешенства позволяет определить характер и оценить степень выраженности пространственных, видовых и временных закономерностей проявления эпизоотического процесса. Однако, модель эпизоотического процесса, построенная исключительно на платформе реляционной базы данных, позволяет получить усеченное представление о пространственно ориентированных процессах. Пространственная привязка данных электронного кадастра основана на системе реляционных отношений эпизоотологических объектов и явлений с административно-территориальной структурой деления Российской Федерации. Данная пространственная организация данных электронного кадастра не позволяет

проводить оценку реального расстояния между объектами и особенностей их географического расположения, что значительно затрудняет анализ территориальной динамики эпизоотий. Для решения задач пространственного моделирования и анализа эпизоотологических данных были использованы геоинформационные технологии. Пространственные модели эпизоотического процесса бешенства в ходе выполнения работы разрабатывались параллельно на двух программных платформах ГИС: ArcGIS и QGIS, путем реализации тематических проектов.

Принцип цифрового моделирования, анализа и прогнозирования природно-очаговых эпизоотий с использованием геоинформационных технологий базируется на теории природной очаговости болезней, согласно которой возбудитель инфекционного заболевания является составной частью биоценоза, являясь элементом существующей экосистемы, занимающей определенную территорию и подчиняющийся законам ее развития и функционирования.

В разработанных тематических ГИС проектах были объединены данные характеризующие природно-географические условия и данные описывающие эпизоотические вспышки. Единая информационно-аналитическая система, объединяющая электронный кадастр и картографическую базу данных, обеспечила формирование цифровой модели эпизоотического процесса, в которой реализовано описание естественных процессов циркуляции природно-очаговых заболеваний, путем отображения пространственно-временной и популяционной динамики развития эпизоотий в привязке к характеристикам биогеоценозов.

В тематических ГИС-проектах использованные общегеографические и эпизоотические данные представлены в виде наборов векторных картографических слоев. Подбор общегеографических картографических слоев был проведен с учетом природных факторов, обладающих возможным влиянием на эпизоотический процесс бешенства. В картографических слоях, визуализирующих проявление эпизоотического процесса, была отображена пространственная локализация вспышек болезни и связанная с ними атрибутивная эпизоотическая информация. Компоновка эпизоотологических слоев

проводилась по результатам запросов в электронном кадастре, сформированных за определенные промежутки времени, охватывающих периоды, соответствующие годам, полугодиям и кварталам. Комбинация в тематических ГИС проектах серий цифровых нозокарт за последовательные промежутки времени позволила моделировать и исследовать пространственно-временную динамику эпизоотии бешенства, включая определение смещения границ ареала болезни, зонирование территории по плотности вспышек болезни, исследование характеристик и пространственного расположения зон высокой плотности вспышек бешенства.

Применение геоинформационных технологий, при исследовании эпизоотического процесса бешенства в дикой природе, позволило провести кластеризацию территории. Территориальные кластеры, занятые эпизоотическим процессом бешенства, определялись по результатам анализа происходивших изменений плотности числа вспышек болезни во времени и пространстве. По характеру эколого-географической группировки вспышек бешенства условно можно выделить эпизоотический кластер и кластер нозоареала. Эпизоотический кластер представляет собой экологически и географически связанную территорию, обеспечивающую проживание достаточного количества особей резервуарного вида, способных относительно быстро восстанавливать численность популяции на фоне регулярно возникающих инфекционных и экологических факторов давления. Внутри эпизоотического кластера эпизоотический процесс бешенства непрерывен и обеспечивает цикличное продвижение эпизоотических волн, что проявляется через эффект стабильности эпизоотического неблагополучия территории. Кластеры нозоареала, как правило, состоят из нескольких пересекающихся эпизоотических кластеров и представляют собой географически связанные территории, вовлекаемые в общий эпизоотический цикл бешенства. В разработанных проектах геоинформационной системы проводилось определение границ кластеров нозоареала. Для исследования продвижения эпизоотических волн бешенства по территории кластера нозоареала использовались последовательные квартальные нозокарты, охватывающие временной период, включающий все этапы развития и угасания эпизоотического цикла.

Для формирования в тематических ГИС проектах картографических слоев, отображающих территорию эпизоотологического риска, карты административных районов Российской Федерации были привязаны к данным электронного кадастра по бешенству и к природно-сельскохозяйственным провинциям и зонам, которые были соотнесены с эпизоотологическими предикторами.

Особенности эпизоотического процесса бешенства детерминированы биологическими свойствами вируса бешенства, которые определяют стратегию инфекционной передачи новому биологическому хозяину и являются индукторами формирования эпизоотических волн. При низкой стабильности вируса бешенства вне живого организма, инфекционная передача новому биологическому хозяину должна произойти в относительно короткий временной промежуток, включающий несколько дней (не более десяти) до начала клинических признаков болезни и несколько дней после начала периода клинического проявления бешенства. После развития клинической формы бешенства в период, редко превышающий 5–6 дней, происходит гибель больного животного. В условиях 100% летальности заболевания короткое временное окно возможной инфекционной передачи новому хозяину служит сдерживающим фактором для экспонентного роста числа заболевших и является эволюционно закрепившимся фактором торможения эпизоотии, позволяющим предотвратить гибель всех резервуарных животных и циркулирующего в их популяции штамма вируса. Поддержание эпизоотического процесса бешенства в дикой природе обеспечивается постоянным и непрерывным смещением эпизоотической волны внутри эпизоотического кластера. Относительная экологическая однородность и географическое единство природно-сельскохозяйственных провинций позволяет расценивать их как территории, входящие в состав одного кластера нозоареала, с одинаковым предиктором амплификации (А) возбудителя в популяции животных резервуарных видов (см. раздел 4.2.3). Это заключение было учтено путем внедрения предикторов для природно-сельскохозяйственных провинций с последующим сохранением коэффициентов в атрибутивных таблицах картографических слоёв тематической ГИС.

Индукция эпизоотических волн и поддержание перманентной территориальной диффузии возбудителя внутри эпизоотического кластера, вызывается миграционными процессами в популяциях животных резервуарных видов. Характеристики продвижения эпизоотической волны находятся в зависимости от особенностей перемещения животных, являющихся биологическими резервуарами для вируса бешенства и определяются этологическими, экологическими особенностями поведения вида в занятом биогеоценозе, а также меняющимися климатическими и антропогенными факторами. Для популяции лисиц, являющихся доминирующим резервуарным видом для вируса бешенства на территории Российской Федерации, характерно наличие трех видов миграций: горизонтальная в поисках пищи, сезонная в период гона и возрастная в период расселения молодняка. Для каждого вида миграций существует определенный набор характеристик, описывающих интенсивность и протяженность перемещений животных, интенсивность внутривидовых и межвидовых контактов и степень внедрения на территорию обитания человека и животноводческих хозяйств. Все виды миграций лисиц имеют территориальные отличия в зависимости от занимаемого биогеоценоза, и по характеристикам являются похожими для всей природно-сельскохозяйственной провинции. Это позволило в проекте геоинформационной системы ожидаемую активность миграционных процессов в эпизоотических кластерах отобразить через внедрение в атрибутивные таблицы тематического картографического слоя показателя, соответствующего предиктору открытости пространства (O).

Раздельный пространственный анализ распределения вспышек бешенства среди диких животных, животных-компаньонов и сельскохозяйственных животных позволил определить степень внедрения природной эпизоотии в техногенную среду, провести ранжированную дифференциацию степени риска для человека и ведения животноводства. В проекте геоинформационной системы для отображения этого явления в цифровом формате в атрибутивную таблицу тематического картографического слоя был введен числовой показатель, соответствующий предиктору близости (P).

Геоинформационное моделирование распространения бешенства, выполненное с определением кластеров нозоареала, учетом характеристик биогеоценозов и вводом эпизоотологических предикторов территории, позволило зафиксировать на картографических слоях факторы, влияющие на пространственно-временные тенденции развития эпизоотий. Это обеспечило повышение точности проведения анализа и оценки эпизоотологических рисков с использованием разработанной цифровой модели эпизоотического процесса.

Учитывая постэпизоотическое выгорание территории и постоянное перемещение эпизоотических волн, для оценки прохождения границ нозоареала бешенства должны использоваться данные о пространственном распределении вспышек болезни за несколько эпизоотических циклов. Для выполнения этой задачи в тематическом ГИС проекте были сформированы слои карт, отражающие градиентными символами число вспышек в административном районе за каждые 6 месяцев в период с июля 2013 г. по июнь 2020 г. и наложены друг на друга, что позволило визуализировать зону современного неблагополучия по бешенству на территории Российской Федерации.

Полученная по данной методике нозокарта показана на рисунке 18.

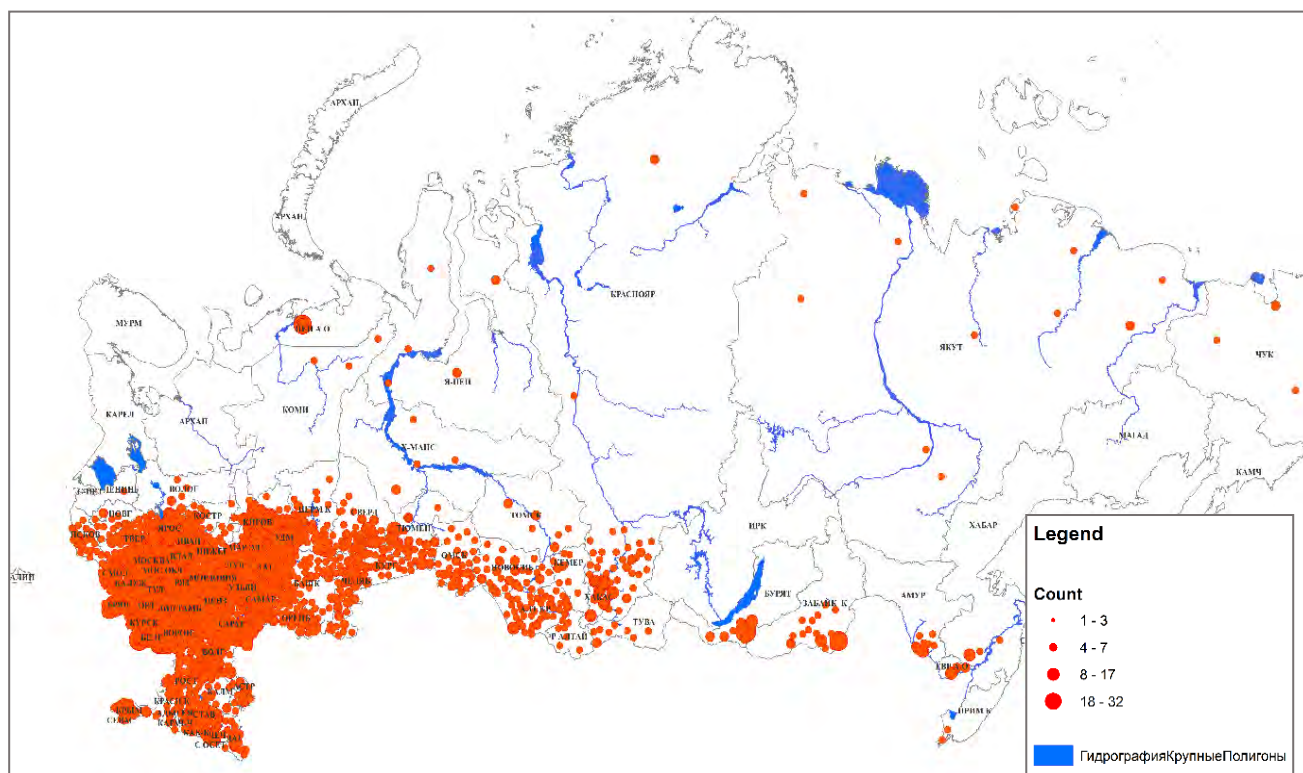


Рисунок 18 - Зона пространственного распределения вспышек бешенства в Российской Федерации за 7-летний период с июля 2013 года по июнь 2020 года

Нозокарта, построенная в результате оверлея последовательных во времени 14 картографических слоев, отражающих число вспышек бешенства, зарегистрированных в административных районах за 6-месячные периоды, позволяет провести оценку пространственного расположения современной зоны неблагополучия по бешенству за период, охватывающий три эпизоотических цикла в наиболее неблагополучных областях Европейской части Российской Федерации. Анализ полученной нозокарты показывает, что современный нозоареал бешенства имеет четкую привязку к южным широтам страны, занятых степным и лесостепным биомами, а также, с меньшей интенсивностью по плотности частоте вспышек, к биому тундры. Это показывает на важную роль в формировании нозоареала бешенства фактора (предиктора) открытости пространства, обеспечивающего стойкое поддержание эпизоотического процесса вне зависимости от плотности заселения территории животными резервуарного вида и обилия их кормовой базы.

Наличие кормовой базы и экологические условия, влияющие на скорость воспроизводства популяции животных резервуарного вида (эпизоотологический предиктор амплификации) определяют территориально обусловленную интенсивность проявления эпизоотического процесса, что на нозокарте, представленной на рисунке 18, совпадает с зоной наибольшей плотности расположения вспышек бешенства.

Для оценки пространственного расположения зон с потенциально хорошей кормовой базой для лисиц, в тематическом ГИС проекте была построена карта размеров площадей посевов зерновых культур, которая исходя из последовательности звеньев пищевой цепи, совпадает с природной зоной максимальной плотности обитания грызунов.

Построенная карта, демонстрирующая через градиентные символы размеры площадей посевов зерновых культур в регионах Российской Федерации, показана на рисунке 19.

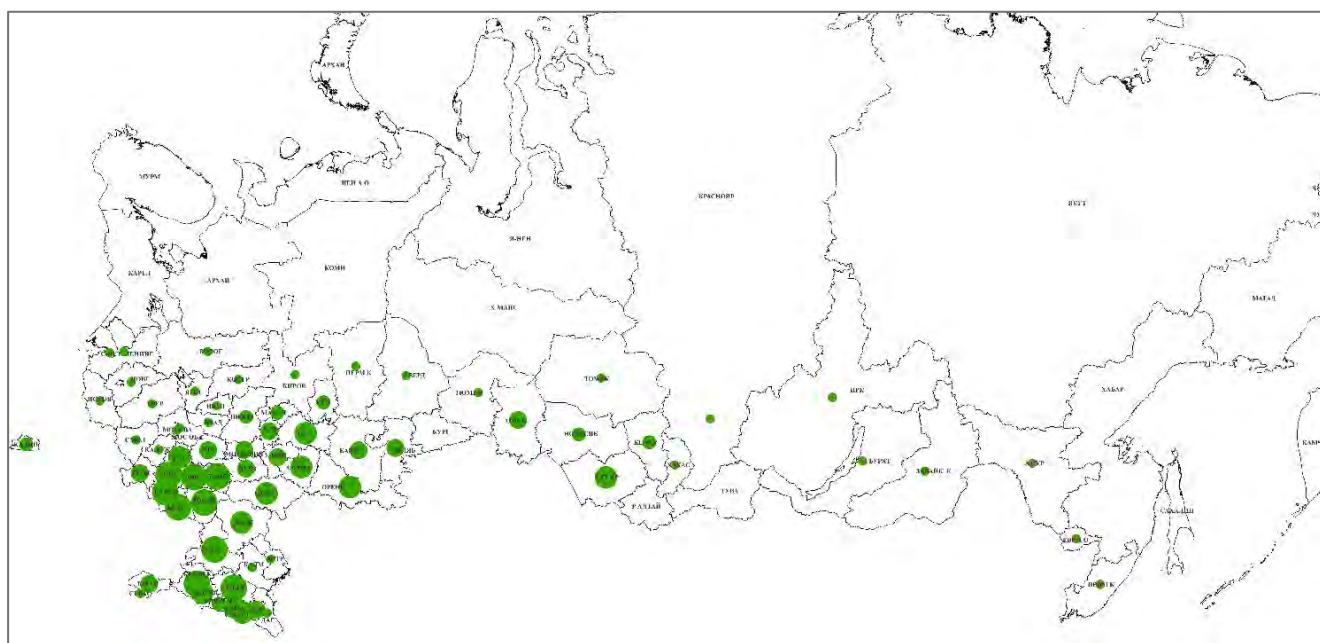


Рисунок 19 - Площади посевов зерновых культур по регионам Российской Федерации по данным Федеральной службы государственной статистики за 2016 год

Атрибутивная информация карты, представленной на рис. 19, получена из сведений, приведенных в итогах Всероссийской сельскохозяйственной переписи 2016 года, проведенной Федеральной службой государственной статистики [21]. На сформированном тематическом картографическом слое размеры площадей посевов зерновых культур показаны градиентными символами (с привязкой размера символа к отображаемому показателю) и нормализованы к общей площади региона. Нормализация размеров градиентных символов позволяет оценить не только размер площади посевов, но их долю среди всех земель региона.

Сопряженный анализ карты нозоареала бешенства (см. рис. 18) и карты посевов зерновых культур (см. рис. 19) показывает на привязку вспышек бешенства к зонам с потенциально хорошей кормовой базой для хищников, являющихся биологическим резервуаром вируса бешенства, что можно использовать при анализе эпизоотологического риска. По данным Министерства сельского хозяйства Российской Федерации по состоянию на 1 декабря 2015 г. суммарно по всем категориям культур посевные площади составляли порядка 79 млн га, из них под зерновые и зернобобовые культуры было использовано около 47 млн га, но при этом общая площадь неиспользуемой пашни составляла 19,7 млн га. Учитывая, что задействованная в сельскохозяйственном обороте пашня составляет 80% от всех пригодных земель и из неиспользуемой земли только незначительная часть могла бы быть использована при выращивании зерновых культур, данный индикатор эпизоотологического риска можно расценивать как адекватный.

Для визуализации и анализа закономерностей пространственно-временного проявления эпизоотического процесса бешенства в тематическом ГИС проекте были построены картографические слои с использованием геостатистических методов.

Исходя из проведенного анализа данных электронного кадастра, за период 2013–2020 год в Российской Федерации было зарегистрировано 3 подъема заболеваемости животных бешенством, что связано с реализацией 3-х эпизоотических циклов на территории Среднерусской провинции лесостепной и Среднерусской провинции южнотаежно-лесной природных зон, наиболее

интенсивно вовлеченных в эпизоотический процесс бешенства (см. табл. 7). На территории Среднерусской провинции лесостепной природной зоны Российской Федерации пики заболеваемости бешенством животных пришлись на 1 квартал 2013 года, 4 квартал 2014 – 1 квартал 2015 и 4 квартал 2017 - 1 квартал 2018 (см. диаграмму на рис. 7). В результате за исследуемый период на Европейской части Российской Федерации было зарегистрировано прохождение двух полных эпизоотических циклов, протекавших по классической схеме: быстрое последовательное ухудшение эпизоотической ситуации в течение 7–10 месяцев и более плавный спад заболеваемости, занимающий около 2-х лет, с колебанием \pm 0,5 года. Учитывая постепенное выравнивание амплитуды заболеваемости после 2007 года в Российской Федерации (см. график на рис. 4), то подъем заболеваемости в 1 квартале 2020 года, может также являться точкой максимума очередного эпизоотического цикла, с усеченным проявлением на фоне проводимых мероприятий по оральной вакцинации диких плотоядных, но, возможно это проявление более короткого явления, связанного с интенсивным сезонным всплеском не имеющего продолжения, по аналогии с эпизоотической ситуацией в ЦФО в 2013 и 2017 году (см. график на рис.6). Для уточнения характера наблюдаемого процесса необходимо дальнейшее систематическое наблюдение.

С целью исследования прохождения эпизоотическим процессом бешенства на территории Европейской части Российской Федерации точек экстремума за период 2013–2020 гг., был построен график, представленный на рисунке 20.



Рисунок 20 - График поквартальной динамики регистрации числа случаев бешенства среди животных на территории Европейской части Российской Федерации 2013 -2020 гг.

При анализе графика заболеваемости животных бешенством на территории Европейской части Российской Федерации на рис. 20 точки экстремума эпизоотических циклов в максимальной позиции пришлись на 1 квартал 2015 года и 4 квартал 2017 года (обозначены красными стрелками на графике). Дополнительно на графике можно выделить точки минимума эпизоотического цикла, являвшихся исходными для эпизоотического цикла и дальнейшего подъёма (обозначены синими стрелками на графике), а также временные точки окончания эпизоотического цикла, характеризующиеся прекращением выраженного снижения заболеваемости (обозначены зелеными стрелками на графике).

Для визуализации пространственного распределения зон неблагополучия в период полного прохождения цикла от начала формирования до достижения точки экстремума в максимальной позиции и последующего угасания в тематическом ГИС проекте были построены квартальные нозокарты, выполненные по двум геостатистическим методикам: построение карт плотности вспышек и карт динамики изменений плотности вспышек.

В карте плотности вспышек бешенства на основе опорных точек, полученных по данным эпизоотологического мониторинга о числе вспышек в каждом административном районе, формировалась непрерывная поверхность, отображающая прогнозируемое неблагополучие по бешенству на всей территории страны в данный период. При построении поверхностей карт плотности вспышек бешенства проводилось математическое вычисление плотности ядер эпизоотии. Расчет плотности ядер выполнялся в тематическом ГИС приложении с использованием встроенных инструментов пространственной статистики. Был использован программный инструмент, рассчитывающий прогнозируемую (вероятностную) пространственную плотность расположения объектов (мест вспышек) в круговой окрестности для каждой ячейки пространства с использованием Гауссовой функции. Зоны плотности расположения вспышек бешенства на карте градуировано показаны от желтого цвета до красного цвета, что соответствует изменению расчетной плотности от средней до высокой.

Полученные карты плотности расположения вспышек бешенства, соответствующих временным периодам прохождения эпизоотией точек экстремума, приведены на рисунке 21 (в трёх частях А, Б, В – для отображения временной динамики изменений при развитии эпизоотического цикла с подъемом заболеваемости в 2014–2016 гг.).

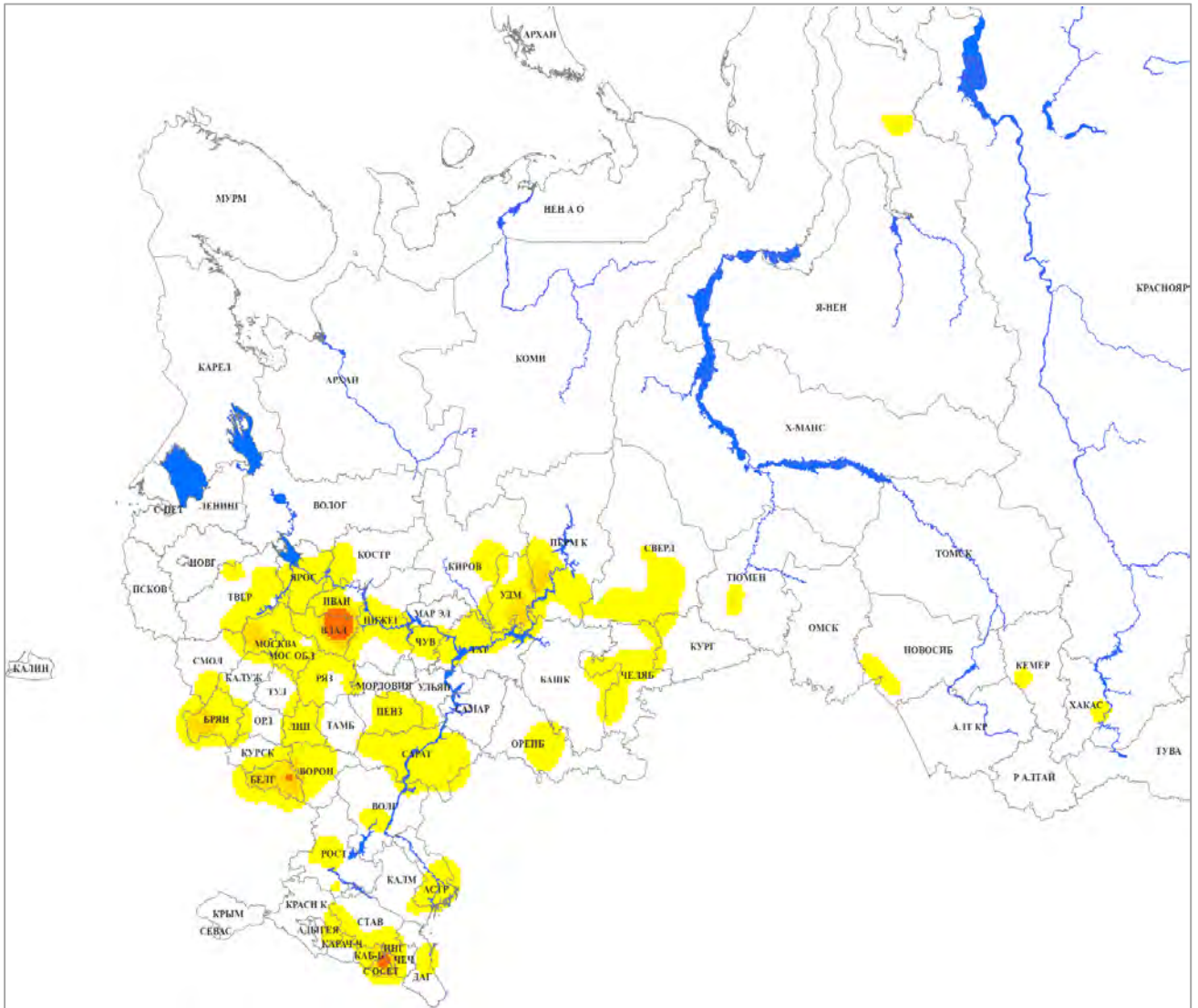


Рисунок 21 (часть А) - *Карты вероятностной плотности вспышек бешенства по стадиям развития и угасания эпизоотического цикла 2014–2016 гг. (карта за 2 квартал 2014 года)*

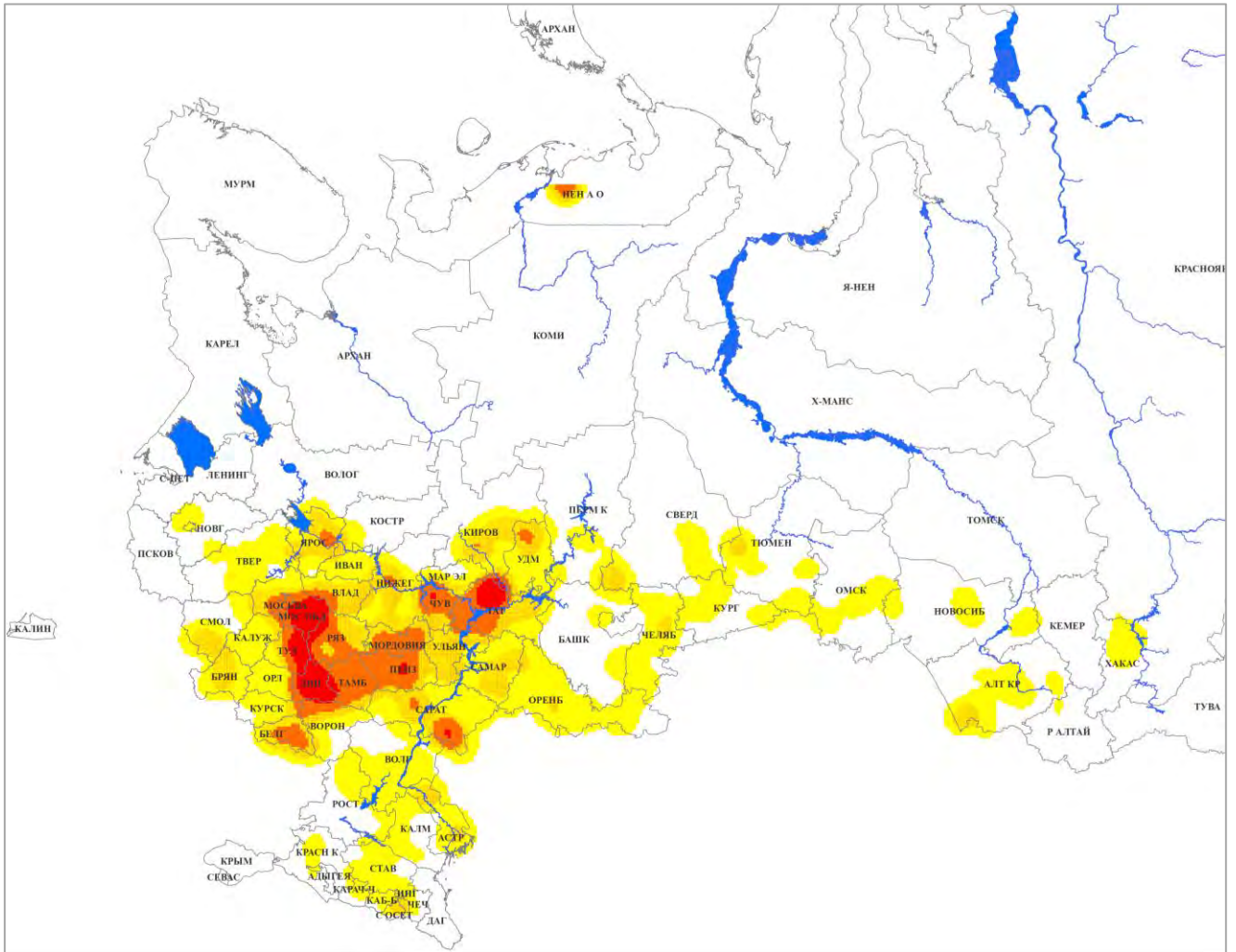


Рисунок 21 (часть Б) - *Карты вероятностной плотности вспышек бешенства по стадиям развития и угасания эпизоотического цикла 2014–2016 гг. (карта за 1 квартал 2015 года)*

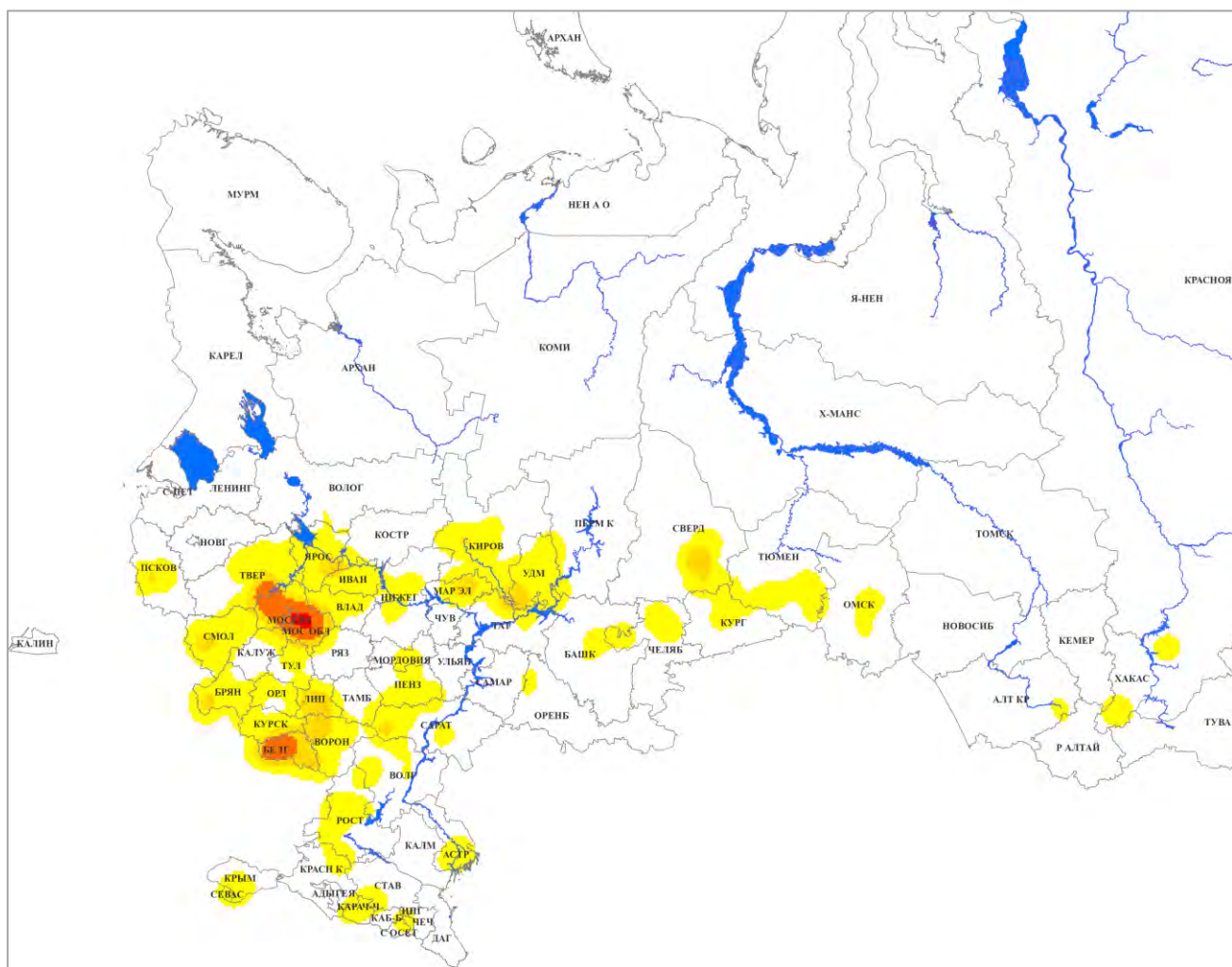


Рисунок 21 (часть В) - *Карты вероятностной плотности вспышек бешенства по стадиям развития и угасания эпизоотического цикла 2014–2016 гг. (карта за 3 квартал 2016 года)*

При сравнении активных участков нозоареала на различных стадиях развития эпизоотического процесса бешенства в период циклического подъема заболеваемости зимой 2014–2015 гг., отмечается расположение основных зон неблагополучия в периферических участках нозоареала в период начала эпизоотического цикла (карта рис. 21 часть А). В дальнейшем, при развитии эпизоотического цикла, взрывное нарастание интенсивности эпизоотии регистрировалось уже в центрально расположенных кластерах нозоареала (карта рис. 21 часть Б). При последующем, относительно медленном улучшении эпизоотической обстановки (см. график на рис. 20), наиболее сильное эпизоотическое выгорание и более высокая степень снижения числа вспышек

болезни происходили так же в центре нозоареала (карта рис. 21 часть В). При картографической визуализации эпизоотический цикл создает эффект мембраны с периодической сменой центростремительного и центробежного направления смещения зон высокой плотности эпизоотических вспышек.

Для исследования пространственной динамики эпизоотического цикла с подъемом заболеваемости в 2017–2018 гг., были построены последовательные нозокарты, показанные на рис. 22 (части А, Б, В).

Построение карт проводилось по методике, использованной при построении нозокарт, представленных на рисунке 21.

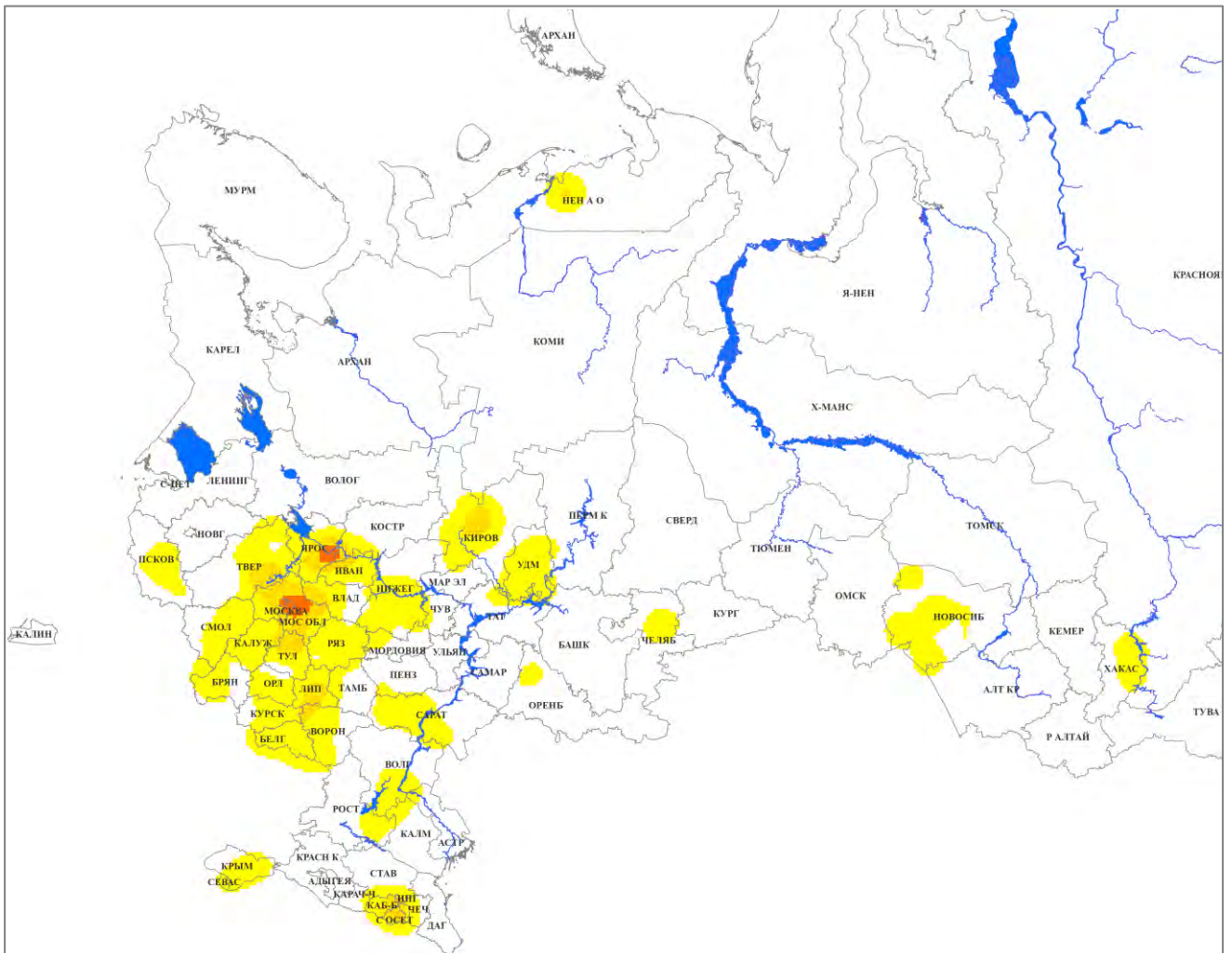


Рисунок 22 (Часть А) – *Карты вероятностной плотности вспышек бешенства по стадиям развития и угасания эпизоотического цикла 2017–2018 гг. (карта за 2 квартал 2017 года)*

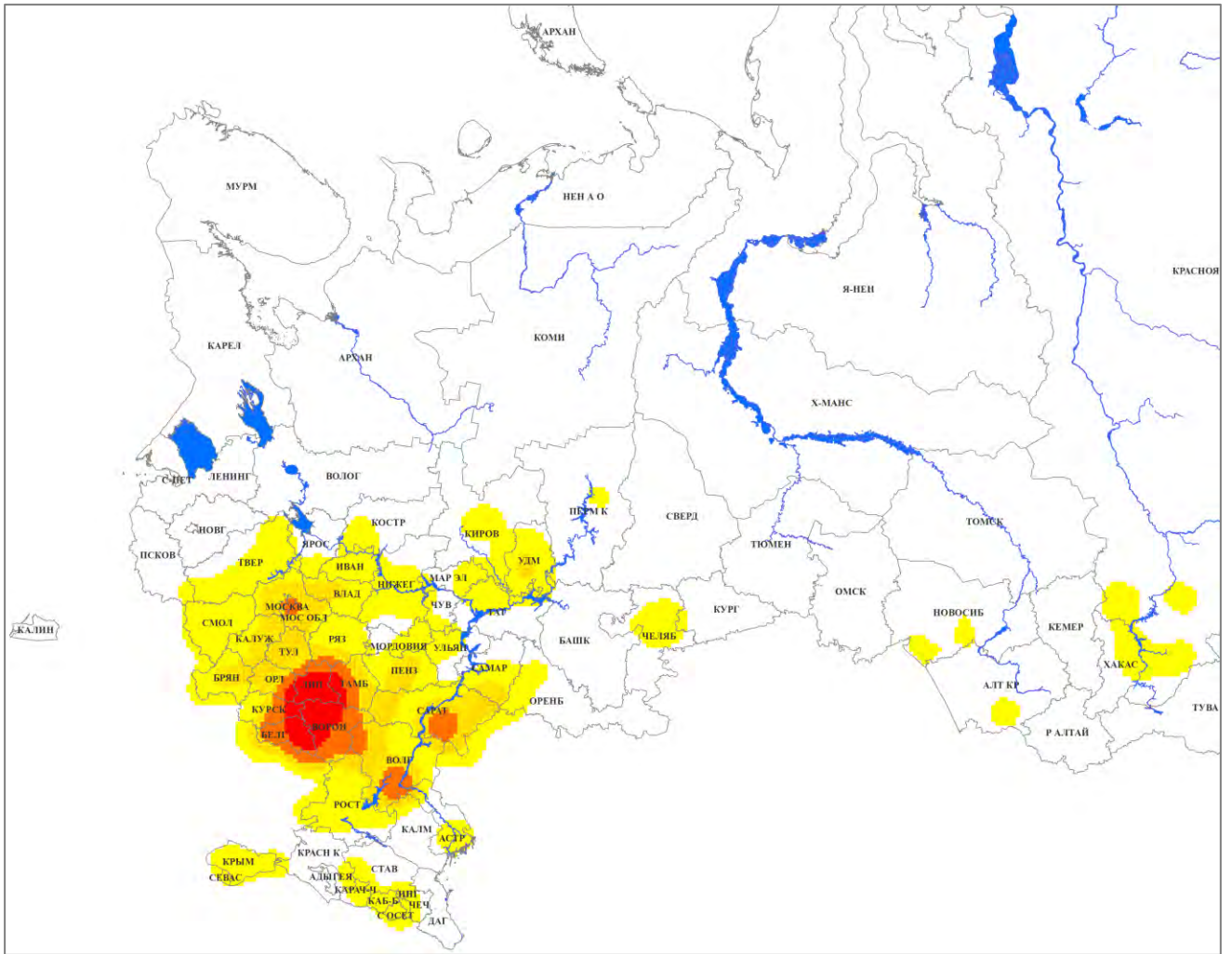


Рисунок 22 (Часть Б) – *Карты вероятностной плотности вспышек бешенства по стадиям развития и угасания эпизоотического цикла 2017–2018 гг. (карта за 4 квартал 2017 года)*

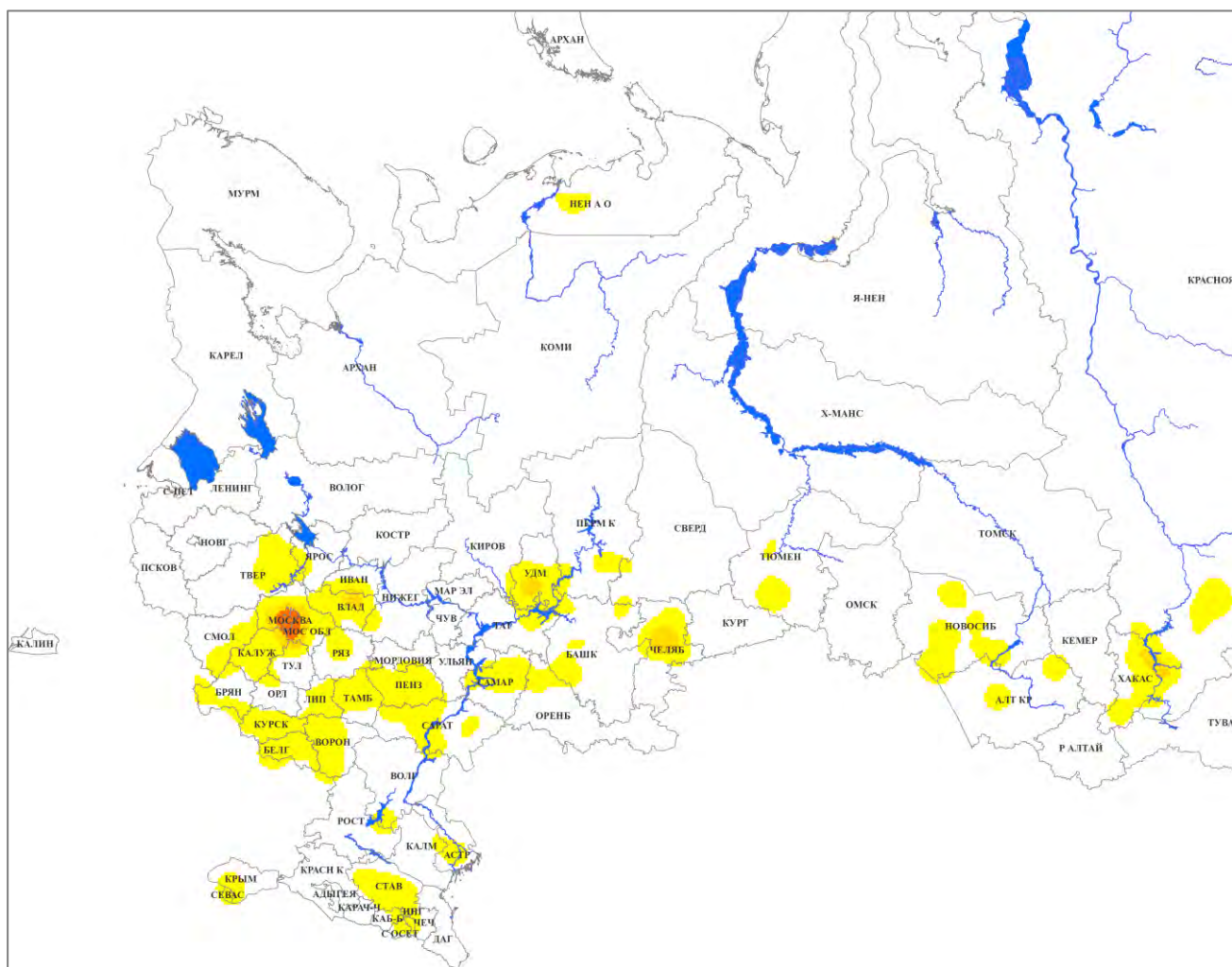


Рисунок 22 (Часть В) – *Карты вероятностной плотности вспышек бешенства по стадиям развития и угасания эпизоотического цикла 2017–2018 гг. (карта за 2 квартал 2019 года)*

Представленные на рисунке 22 нозокарты отражают пространственное расположение зон высокой плотности вспышек бешенства за периоды, соответствующие точкам экстремума, показанных на графике рисунка 20.

Анализ нозокарт на рисунке 22 показывает, что характер развития эпизоотического цикла бешенства с пиком заболеваемости животных, пришедшимся на зиму 2017–2018 гг., также повторяет эффект «эпизоотической мембраны», характеризующейся наибольшей динамикой изменений по числу случаев заболеваний животных в центрально расположенных кластерах нозоареала, где происходит наиболее выраженное и быстрое нарастание и последующее

падение эпизоотической напряженности. Отличием пространственного проявления двух рассматриваемых эпизоотических циклов бешенства (с пиками заболеваемости зимой 2014–2015 гг. и зимой 2017–2018 гг.) является смещение фокуса максимальной интенсивности эпизоотического процесса в юго-западном направлении, наблюдаемое во втором эпизоотическом цикле.

Для анализа причин пространственного смещения зоны наибольшей интенсивности проявления эпизоотического процесса было проведено исследование эффекта воздействия на территорию нозоареала вакцинации в предшествующие годы, что соответствует эффекту от влияния предиктора «V» – Vaccination (вакцинация).

Карты плотности распределения оральной вакцины против бешенства диких плотоядных животных в 2016–2019 годах приведены на рисунке 23. Представленные карты выполнены с использованием метода градиентной заливки с равными интервалами разграничения показателей, где светло-желтый цвет соответствует территориям с распределением оральной вакцины для диких плотоядных на уровне от 1 до 25 % от максимальных значений, светло-оранжевый соответствует уровню 26-50%, темно-оранжевый соответствует уровню 51-75 % и темно-коричневый цвет соответствует 76-100% уровню от максимальных значений за период.

Если учитывать рекомендации производителей вакцин для оральной иммунизации диких животных, то приемлемый уровень территориального распределения вакцинных приманок был достигнут только в регионах, отмеченных на картах на рисунке 23 темно-оранжевым и темно-коричневым цветами.

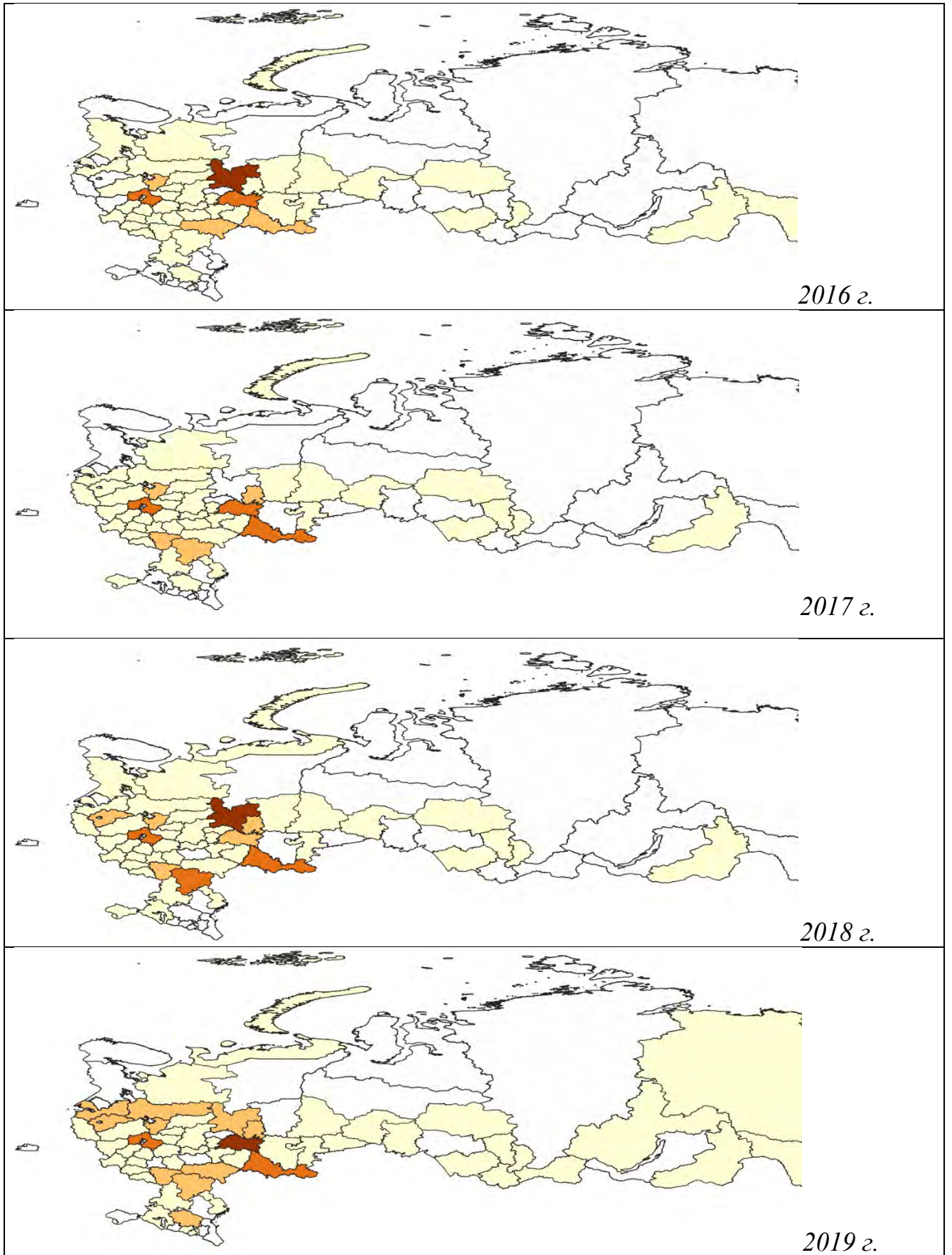


Рисунок 23 - Карты интенсивности проведения оральной вакцинации диких плотоядных животных по итогам 2016, 2017, 2018 и 2019 гг.

Оральная вакцинация диких плотоядных животных в 2016–2019 году на территории Европейской части РФ (см. карты на рис. 23) проводилась с формированием двух горизонтальных поясов высокой плотности вакцинации, что имело положительный эффект на общую эпизоотическую ситуацию по бешенству, но не исключало трансграничного перемещения эпизоотических волн со стороны Украины и не влияло на развитие автохтонных эпизоотических циклов в лесостепном биоме Центрального федерального округа Российской Федерации.

Картографический анализ показывает, что верхний «пояс» повышенной плотности вакцинации диких плотоядных за взятый период частично перекрывал территории, наиболее неблагоприятные по бешенству в период эпизоотического цикла 2014–2016 гг. (см. нозокарты на рисунке 21). Проведение оральной вакцинации диких плотоядных в биоме смешанных лесов на Европейской части РФ, являлось одним из факторов, тормозивших развитие эпизоотических циклов бешенства на данной территории после 2016 года. Если сравнивать расположение зоны максимальной плотности вспышек во время второго эпизоотического цикла бешенства с пиком заболеваемости в 4 квартале 2017 года (нозокарта на рисунке 22 часть Б) и карты оральной вакцинации диких плотоядных в 2016 и 2017 гг., можно отметить предшествующий низкий уровень объёмов вакцинации на территориях, входящих в наиболее неблагоприятную зону между Белгородской и Липецкой областями. Недостаточный уровень вакцинной защиты, наиболее вероятно, являлся одним из факторов, способствовавших развитию эпизоотического цикла бешенства зимой 2017–2018 гг.

Проведенный пространственный анализ возникающих зон усиленного неблагоприятия по бешенству показал формирование территориальных различий не только на пиковых стадиях эпизоотических циклов, но также в другие периоды. При сравнительном анализе карты современного нозоареала бешенства в Российской Федерации, представленной на рис. 18, и карт плотности вспышек бешенства на стадиях, являвшихся стартовыми для развития очередного эпизоотического цикла (рисунок 21 часть А и рисунок 22 часть А), выявляется следующая пространственная закономерность: в периоды с минимальными

уровнями эпизоотической напряженности на территории лесостепного биома, занимающего центральную и самую активную часть нозоареала, формировались зоны только с невысокой плотностью вспышек бешенства и с присутствием участков полностью свободных от вспышек болезни. В данные временные периоды зоны повышенного эпизоотического неблагополучия приходились на северные области Центрально-Европейской части нозоареала бешенства. Это показывает на феномен, что в начале развития эпизоотических циклов наиболее неблагополучные территории демонстрируют более низкую эпизоотическую активность, чем другие территории, и объяснимо с асинхронным развитием эпизоотических циклов в биомах смешанных и лиственных лесов и в биомах лесостепей.

Для подтверждения и исследования разнонаправленной динамики эпизоотического процесса бешенства в различных участках нозоареала, в тематическом ГИС проекте были построены карты динамики изменений эпизоотической напряженности.

Карты динамики изменений эпизоотической напряженности были построены в тематических ГИС проектах с использованием встроенного программного инструмента, вычисляющего разницу исследуемых показателей для каждого участка пространства при сравнении двух карт. В качестве исходных были использованы предварительно построенные карты плотности пространственного распределения вспышек бешенства за последовательные кварталы года. Разница изменений вычислялась по разнице показателей плотности пространственного распределения вспышек болезни при сравнении с предыдущим периодом. На картах динамики изменений эпизоотической напряженности зоны, с возрастающей плотностью вспышек болезни за квартал, отображены через желтый-оранжевый-красный цвета, где красный цвет соответствует максимальному уровню увеличения плотности пространственного распределения вспышек болезни. Зоны, соответствующие территориям со снижением плотности пространственного распределения вспышек бешенства, были градуировано окрашены от светло-зеленого до темно-зеленого цвета, где темно-зеленый цвет соответствует зонам с наиболее интенсивным снижением показателей.

Для построения наборов карт динамики изменений эпизоотической напряженности были выбраны два периода: со 2 квартала 2013 года по 2 квартал 2015 года и со 2 квартала 2016 года по 2 квартал 2018 года. Данные периоды охватывают прохождение всех этапов развития по двум четко выраженным эпизоотическим циклам бешенства, которые регистрировались на территории Европейской части Российской Федерации. Выбранные периоды охватывают следующие основные этапы развития природных эпизоотических циклов:

- снижение заболеваемости животных, предшествующее новому эпизоотическому циклу;
- начало циклического подъема заболеваемости животных;
- пик заболеваемости животных;
- переход к циклическому снижению заболеваемости животных бешенством.

Набор из девяти карт последовательной динамики квартальных изменений плотности пространственного распределения вспышек бешенства за период со 2 квартала 2013 года по 2 квартал 2015 года представлен на рисунке 24. Дополнительно, для демонстрации стадийности эпизоотического цикла бешенства с привязкой к временной шкале, на рисунке 24 показан график поквартальной инцидентности бешенства на территории Европейской части РФ.

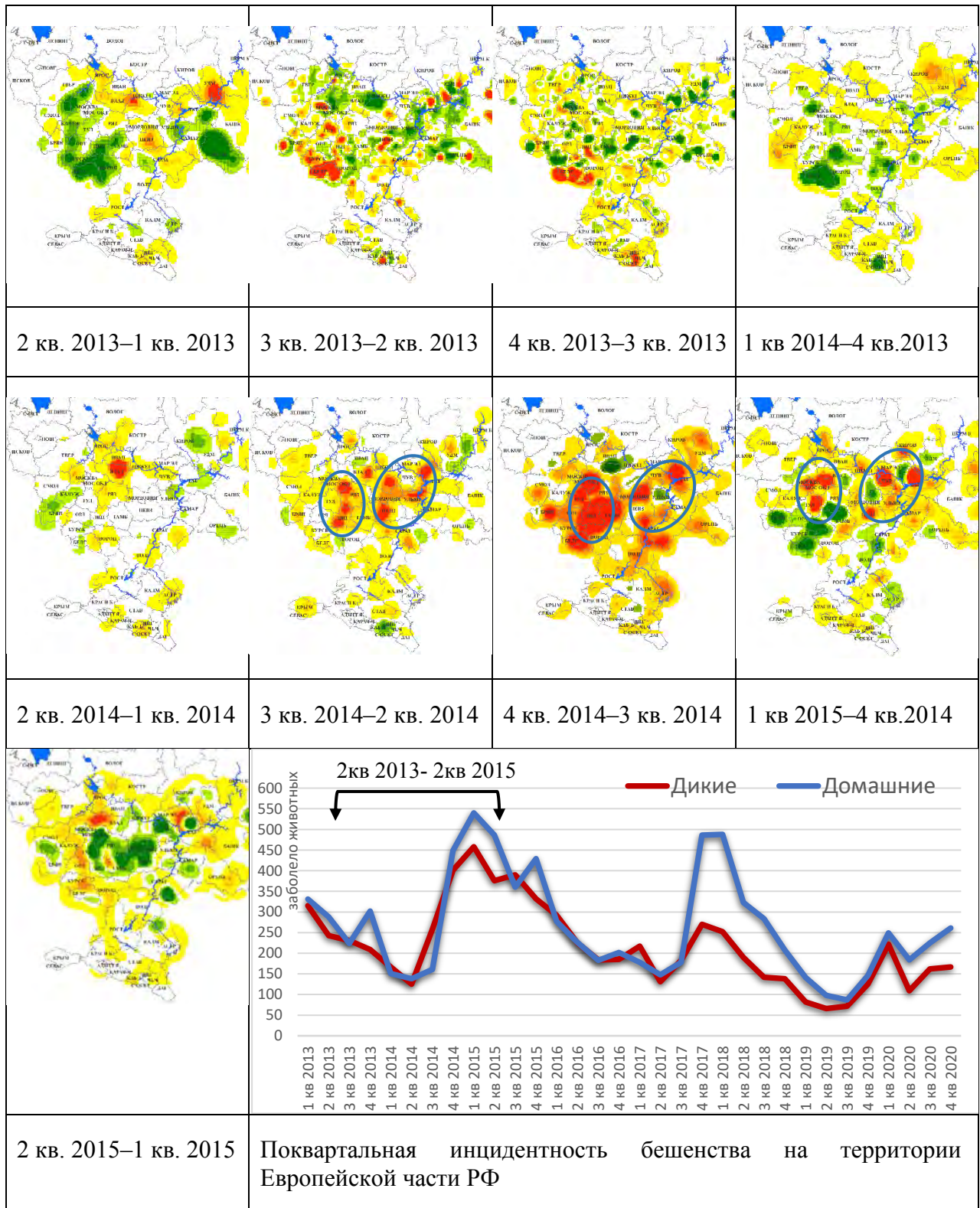


Рисунок 24 - Набор карт динамики изменений плотности пространственного распределения вспышек бешенства на территории Европейской части Российской Федерации в период 2 квартал 2013–2 квартал 2015 гг.

При анализе набора карт изменения плотности пространственного распределения вспышек бешенства, представленного на рис. 24, можно отметить сезонный скачок заболеваемости бешенством на западном участке Европейской части нозоареала во втором полугодии 2013 года, который не получил поступательное продолжение в зимний период и прервался. Начало сезонного всплеска заболеваемости 2014 года было связано с центральными районами и через квартал охватило весь Европейский нозоареал. По верхней части нозоареала нарастающая динамика сохранялась с 3 квартала 2014 по 1 квартал 2015 года (на рисунке 24 на соответствующих периодах картах кластеры с длительным периодом нарастания напряженности эпизоотической ситуации выделены овальными линиями), тогда как на западных участках прирост числа случаев болезни происходил только в 4 квартал 2014 года, сменившийся сильным падением в 1 квартал 2015 года. Зарегистрированное расхождение в динамике эпизоотического процесса объяснимо вовлечением различных биомов. В расположенных в западной части нозоареала лесостепных ландшафтах, происходили более частые, более интенсивные, но менее продолжительные по времени подъемы заболеваемости животных бешенством, что по характеру динамики ближе к проявлению эпизоотического процесса бешенства на территории Украины (см. раздел 4.2.2.).

Из-за общего масштаба зоны подъема эпизоотии, охватившей несколько тысяч квадратных километров в течение полугодия, развитие эпизоотического цикла нельзя связать с поступательным продвижением эпизоотической волны, и объяснимо совпадением экологических условий на всей Европейской части страны, спровоцировавших формирование автохтонных эпизоотических волн в большинстве активных эпизоотических кластеров.

Карты с динамикой изменений эпизоотической напряженности по бешенству животных за период со 2 квартала 2016 года по 2 квартал 2018 года представлены на рисунке 25. Методика, использованная при построении карт, аналогична методике построения нозокарт, представленных на рисунке 24.

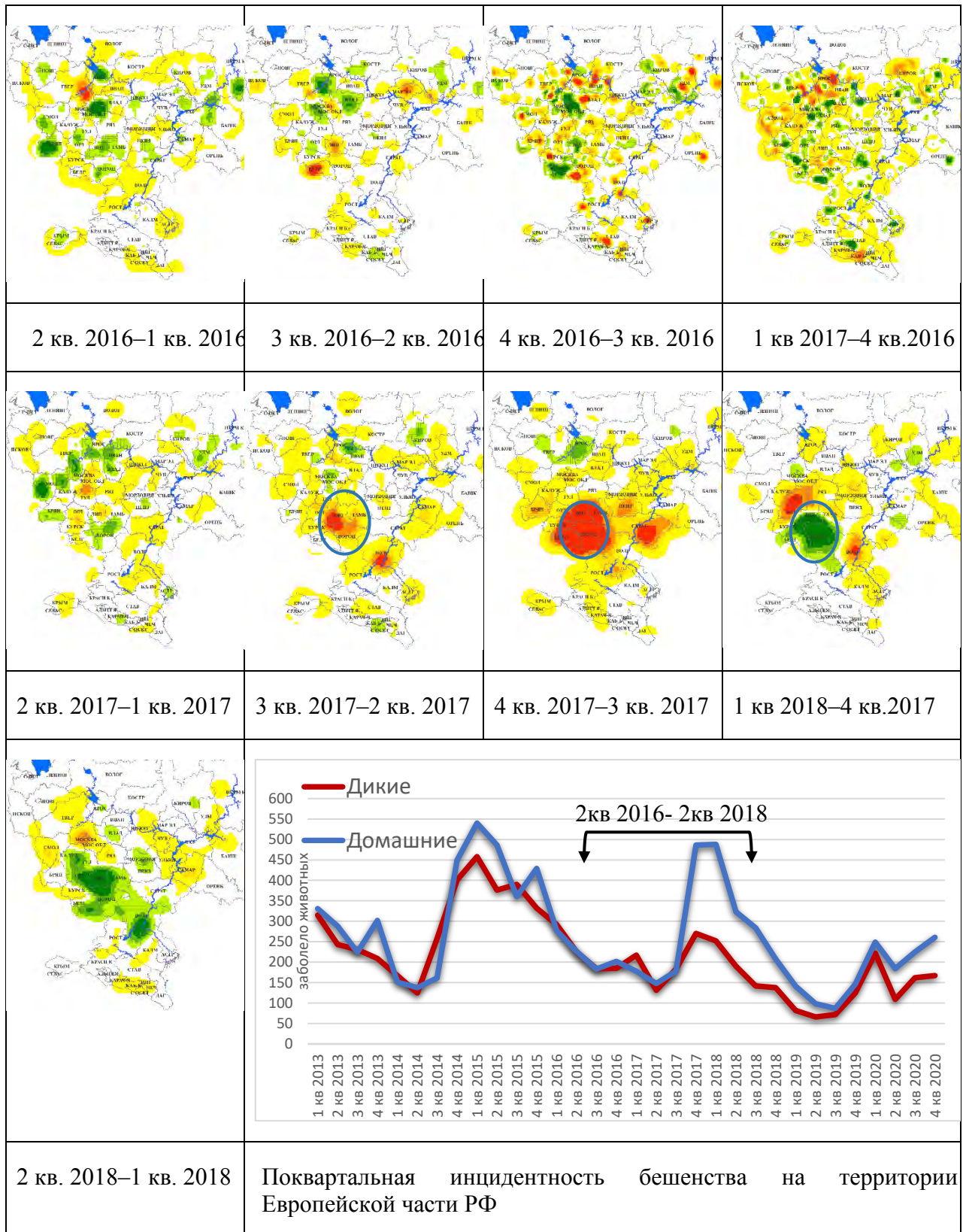


Рисунок 25 - Набор карт динамики изменений плотности пространственного распределения вспышек бешенства на территории Европейской части Российской Федерации в период 2 квартал 2016–2 квартал 2018 гг.

Продолжительность прохождения пика заболеваемости в эпизоотический цикл, визуализированного на картах на рисунке 25, значительно короче по продолжительности предшествующего циклического подъема, (на рис. 24) и с охватом меньшей занимаемой по площади территории. Это подтверждает вывод о различиях в характере развития и течения эпизоотического процесса в биоме смешанных и лиственных лесов и в биоме лесостепей. Другим различием между двумя рассматриваемыми эпизоотическими циклами, является степень расхождения линий на графиках, приведенных на рисунках 24 и 25, что показывает на большее доленое вовлечение в эпизоотический процесс домашних животных во втором цикле и подтверждает более значимое влияние предиктора «близости» в лесостепном биоме (см. рис. 17 и табл. 15).

Рассматривая пространственные закономерности распределения зон высокой эпизоотической активности в периоды предшествующие циклическим подъемам, можно отметить, что ровно за год до очередного эпизоотического цикла на Европейской части нозоареала бешенства происходило формирование многоочаговых зон роста заболеваемости (карта 3 кв. 2013 г. на рис. 24 и карта 4 кв. 2016г. на рис. 25). Это явление показывает, что в развитии сезонного эпизоотического подъема участвует большое число эпизоотических кластеров, демонстрирующих в период миграции лисят формирование ядер высокой плотности заболеваемости. Дальнейшее направление движения эпизоотической кривой находится в зависимости от состояния популяции резервуарного вида животных и при отсутствии экологических предпосылок локальные зоны роста заболеваемости самопроизвольно затухают, без масштабирования на весь эпизоотический кластер.

Аналогичный диссеминированный характер пространственного распределения участков высокой эпизоотической активности наблюдался в периоды сезонного подъема заболеваемости, которые дали начало развитию нового эпизоотического цикла.

Для анализа ландшафтной приуроченности вспышек болезни были сформированы тематические карты показанные на рисунках 26 и 27.

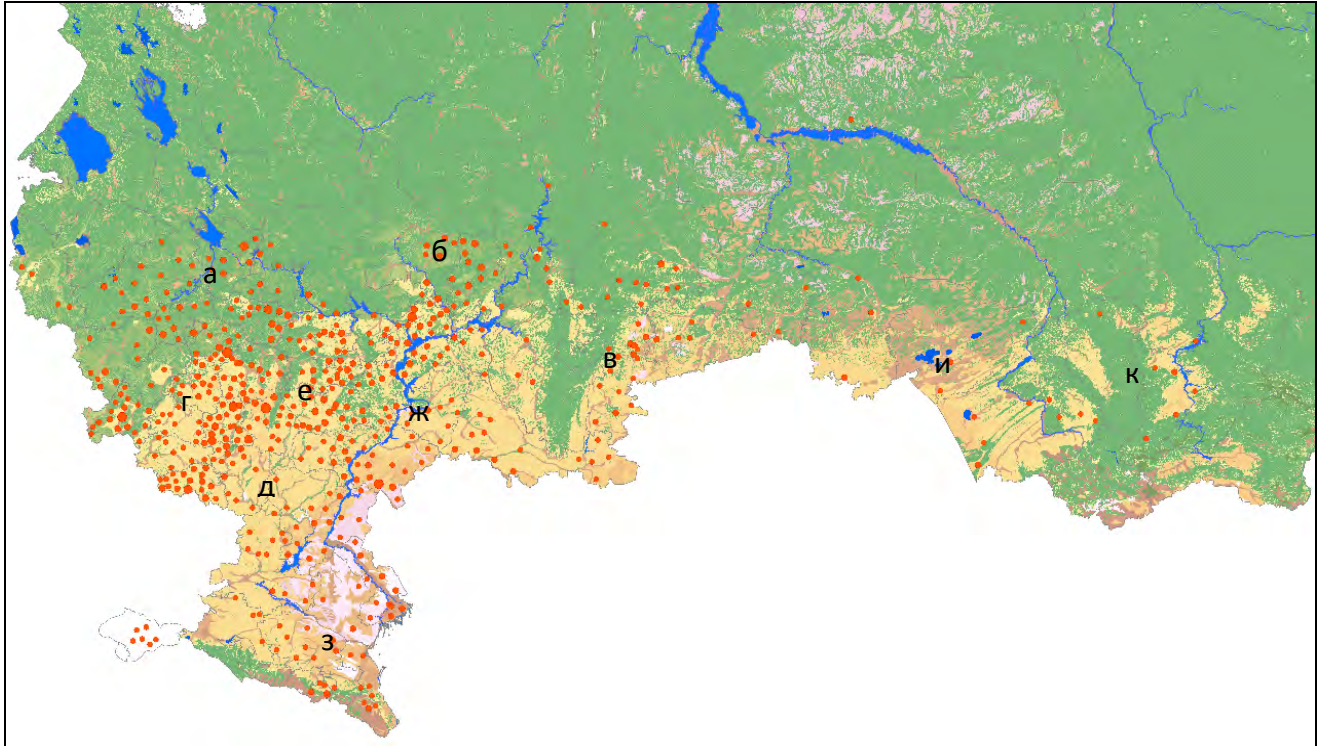


Рисунок 26 - Наложение картографического слоя вспышек бешенства во втором полугодии 2014 года на ландшафтную карту Российской Федерации

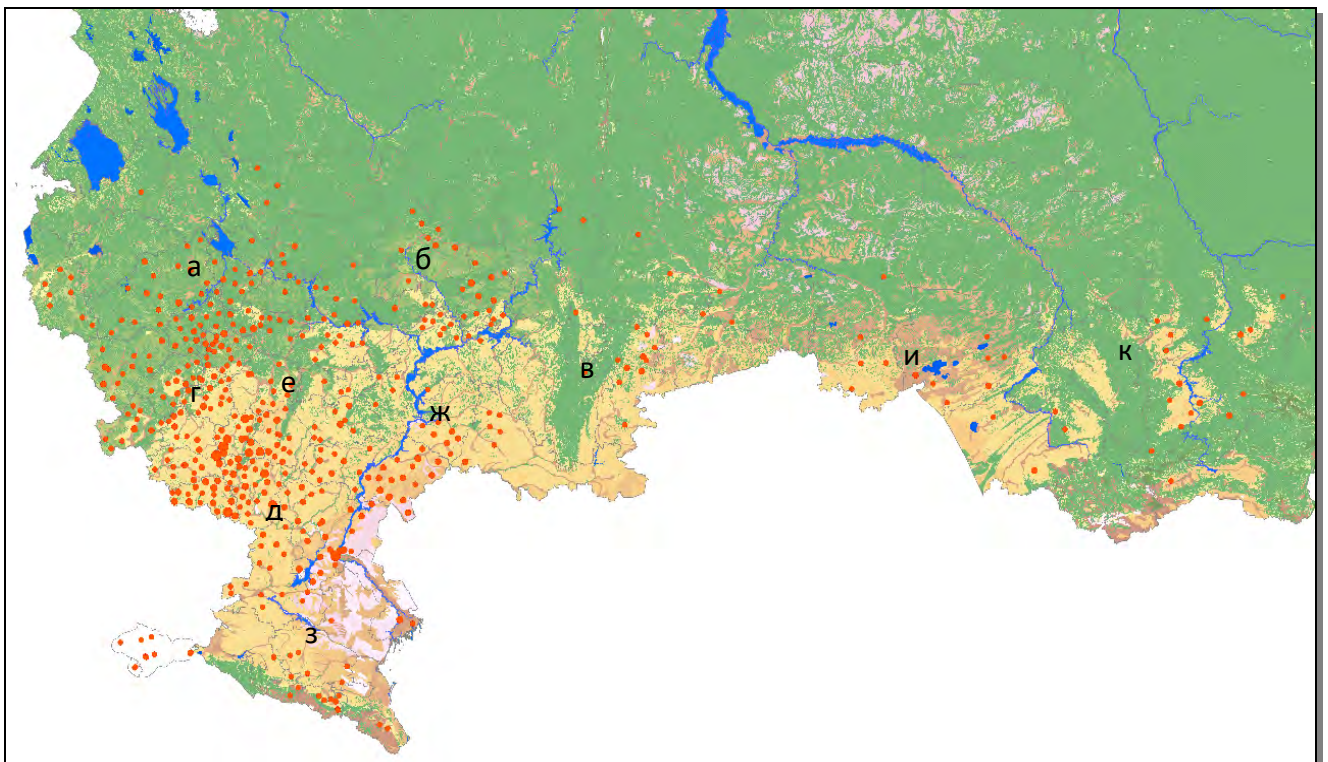


Рис. 27 - Наложение картографического слоя вспышек бешенства во втором полугодии 2017 года на ландшафтную карту Российской Федерации

Карты, представленные на рисунках 26 и 27, были построены с использованием методики оверлея (наложения) векторных картографических слоев, отображающих пространственную локализацию вспышек бешенства, на ландшафтную карту Российской Федерации.

За рассматриваемый период 2013–2020 гг., начало стадий наиболее выраженных подъемов заболеваемости при развитии эпизоотических циклов приходилось на второе полугодие 2014 года и на второе полугодие 2017 года. Визуализация вспышек бешенства за эти периоды на ландшафтной карте Российской Федерации, показывает регулярность возникновения высокой исходной эпизоотологической активности на всех территориях, где находятся сформировавшиеся и персистирующие природные очаги бешенства, с распространением на все затронутые эпизоотией природные ландшафты. Если разбить глобальный нозоареал лисьего бешенства на условные экологические участки (на рис. 26 и рис. 27 обозначены литерами: а, б, в, г, д, е, ж, з, и, к) и сравнивать на полученных участках зоны с высокой исходной эпизоотологической активностью, то анализ нозокарт позволяет сделать заключение, что географическое расположение зон высокой плотности пространственного распределения вспышек болезни и характер внутри зонального распределения природных очагов бешенства за оба полугодия в 2014 и в 2017 годах находились на сопоставимом уровне во всех участках нозоареала. Наиболее заметные различия по числу вспышек бешенства были зарегистрированы по центрально расположенному в Европейской части нозоареала участку «е» и в примыкающему с востока к Уралу участку «в», которые были с меньшей интенсивностью затронуты вторым эпизоотическим циклом в 2017 году. Характер внутри зональной локации вспышек бешенства на картах, представленных на рис. 26 и 27 отличается, что показывает на пространственно флуктуирующий характер формирования «природных ядер» бешенства с возникновением в различных участках эпизоотического кластера.

Анализ пространственной динамики природных эпизоотий бешенства на территории Российской Федерации позволил дополнить набор закономерностей,

описывающих поведение элементов математической модели эпизоотического процесса:

– в формировании эпизоотических циклов принимают участие автохтонные эпизоотические процессы в пространственно разнесенных эпизоотических кластерах. Продолжительность, частота и интенсивность проявления этапов эпизоотического цикла находятся в зависимости от биома и природной провинции.

– в год, предшествующий началу развития эпизоотического цикла бешенства, формируется многоочаговая активность эпизоотических кластеров, которая не находит продолжения и самопроизвольно затухает, что объяснимо постепенным процессом подготовки популяции резервуарных видов животных к способности выдержать многократное увеличение инфекционной нагрузки.

– зоны повышенной эпизоотической активности в период осеннего сезонного подъема заболеваемости формируются во всех природных провинциях, входящих в состав нозоареала. Эпизоотический цикл развивается только в части общего нозоареала и формируется благодаря увеличению продолжительности и интенсивности осенне-зимних сезонных пиков с возникновением интерферирующего эффекта между ними.

Сформированные наборы пространственных закономерностей эпизоотического процесса бешенства отображают континуум инфекционной циркуляции вируса бешенства с учетом характеристик биоценозов и временных этапов эпизоотических циклов.

4.2.5 Сопряженные молекулярно-филогенетические и географические исследования эпизоотических волн с использованием цифровой модели эпизоотического процесса бешенства

Для исследования возможных векторов экстерриториального перемещения эпизоотических волн бешенства за границы эпизоотических кластеров были

использованы методы молекулярной филогении и географической эпизоотологии. Молекулярно-генетические характеристики «полевых» штаммов вируса бешенства в привязке к их географической локализации позволяют получить данные о степени изолированности эпизоотических кластеров, изучить направления продвижения эпизоотических волн, которые обеспечивают выход рабического вируса за границы занятого биогеоценоза и внедрение в новую экологическую систему.

Выявляемые, при проведении секвенирования генома, замены в нуклеотидной последовательности полевых изолятов вируса бешенства, позволяют формировать филогенетические группы. Определение генетической однородности и разнообразия полевых изолятов, выделенных на относительно ограниченной географической территории, пространственное распределение штаммов с общностью предковых вариантов, но полученных с территорий различных регионов, позволяют проводить более детальный анализ эпизоотической ситуации, не доступный с использованием других исследовательских методов.

Важной аналитической составляющей при проведении оценки эпизоотологического риска и при разработке стратегии противоэпизоотических мероприятий является учет сценария, что генетическая дистанция между полевыми штаммами может быть детерминирована не только различиями в географическом происхождении предковых штаммов вируса, но и различиями в видовом составе резервуарных животных. Так же, определение первичной структуры геномов полевых изолятов является важным средством контроля за потенциальной реверсией применяемых живых вакцинных вирусов.

Из пяти структурных генов вируса бешенства (N, P, M, G, L) в молекулярно-генетических исследованиях наиболее часто определяют последовательность гена N, который кодирует нуклеопротеин и является самым консервативным участком генома вируса, а также, в качестве дополнительного вида исследований, определяют структуру гена G, кодирующего поверхностный гликопротеин вирусной частицы и являющегося более варибельным. Для молекулярно-географических исследований, проведенных в данной работе, были использованы нуклеотидные последовательности гена N, как основной метод, и параллельно был

проведен анализ нуклеотидных последовательностей гена G, как дополнительный метод.

Трансграничные перемещения вариантов «степной» группы вируса бешенства по территории лесостепных и степных биомов Евразии являются многократно доказанным фактом [13, 74, 83, 98, 181, 221, 224]. При формировании круга задач настоящего исследования был выбран анализ пространственного распространения генетических вариантов вируса бешенства в наиболее эпизоотологически активной части нозоареала бешенства, расположенной на территории Европейской части Российской Федерации.

В ходе проведения молекулярно-генетических исследований были расшифрованы фрагменты нуклеотидных последовательностей генов полевых штаммов вируса бешенства, выделенных от животных на территории Европейской части Российской Федерации. Секвенирование нуклеотидных последовательностей проводилось в ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН. Полученные нуклеотидные последовательности были сравнены друг с другом и с нуклеотидными последовательностями вируса бешенства, опубликованными в открытой базе данных GenBank Национального центра биотехнологической информации США (NCBI) и которые, исходя из опубликованных аннотаций, циркулировали на территории регионов Европейской части Российской Федерации и на территории стран Передней Азии: Грузии, Турции, Ирана и стран Восточной Европы: Украины и Польши. Дополнительно в проводимый филогенетический анализ были включены нуклеотидные последовательности генов N и G вакцинного штамма, используемого в настоящее время на территории Российской Федерации в составе живых вакцин, предназначенных для оральной иммунизации диких плотоядных животных (RV-97).

Данные о секвенированных нуклеотидных последовательностях фрагментов генома полевых изолятов вируса бешенства и данные о нуклеотидных последовательностях, полученные в результате выборки в открытой базе данных GenBank Национального центра биотехнологической информации США (NCBI), были сохранены в виде отдельной таблицы тематической базы данных, входящей

в состав цифровой модели эпизоотического процесса бешенства в Российской Федерации и на основе реляционных отношений были связаны с таблицами административно-территориального деления Российской Федерации. В структуру таблицы о нуклеотидных последовательностях фрагментов генома штаммов вируса бешенства, были введены столбцы с данными о годе и географическом регионе выделения, а также данными, индексирующими принадлежность каждого изолята к ветви филогенетической дендрограммы, общей для всех учтенных в тематической БД штаммов. Это позволило создать по результатам запросов в БД тематические картографические слои в геоинформационной системе и проследить пространственно-временные перемещения генетических вариантов вируса по территории Европейской части Российской Федерации.

Для отображения в печатном виде филогенетическая дендрограмма изолятов вируса бешенства была разделена две части исходя из генетической дистанции между ветвями и представлена на рис. 28 (А) и рис. 28 (Б).

Дендрограмма, представленная на рисунках 28 (А) и 28 (Б) подразделяется на четыре клады, границы которых показаны фигурными скобками. Самый крупный по количеству исходных данных участок филогенетической дендрограммы, показанный на рисунке 28 (А), был выделен как клада 1 и соответствует изолятам вируса бешенства циркулирующих преимущественно в степных и лесостепных биомах. Во вторую часть филогенетической дендрограммы, показанной на рисунке 28 (Б), вошли три клады, объединяющие изоляты вируса бешенства циркулирующие преимущественно в лесном биоме (клада 2), в биомах предгорья и гор Кавказа (клада 3) и для сравнения геновариантов приведена общая группа изолятов вируса, получивших широкое распространение на территории Турции (клада 4).

Ветви филогенетической дендрограммы для визуального анализа были окрашены в определенный цвет в соответствии с регионом выделения штамма вируса. Схема выбранных цветов представлена на рисунке 28 (А).

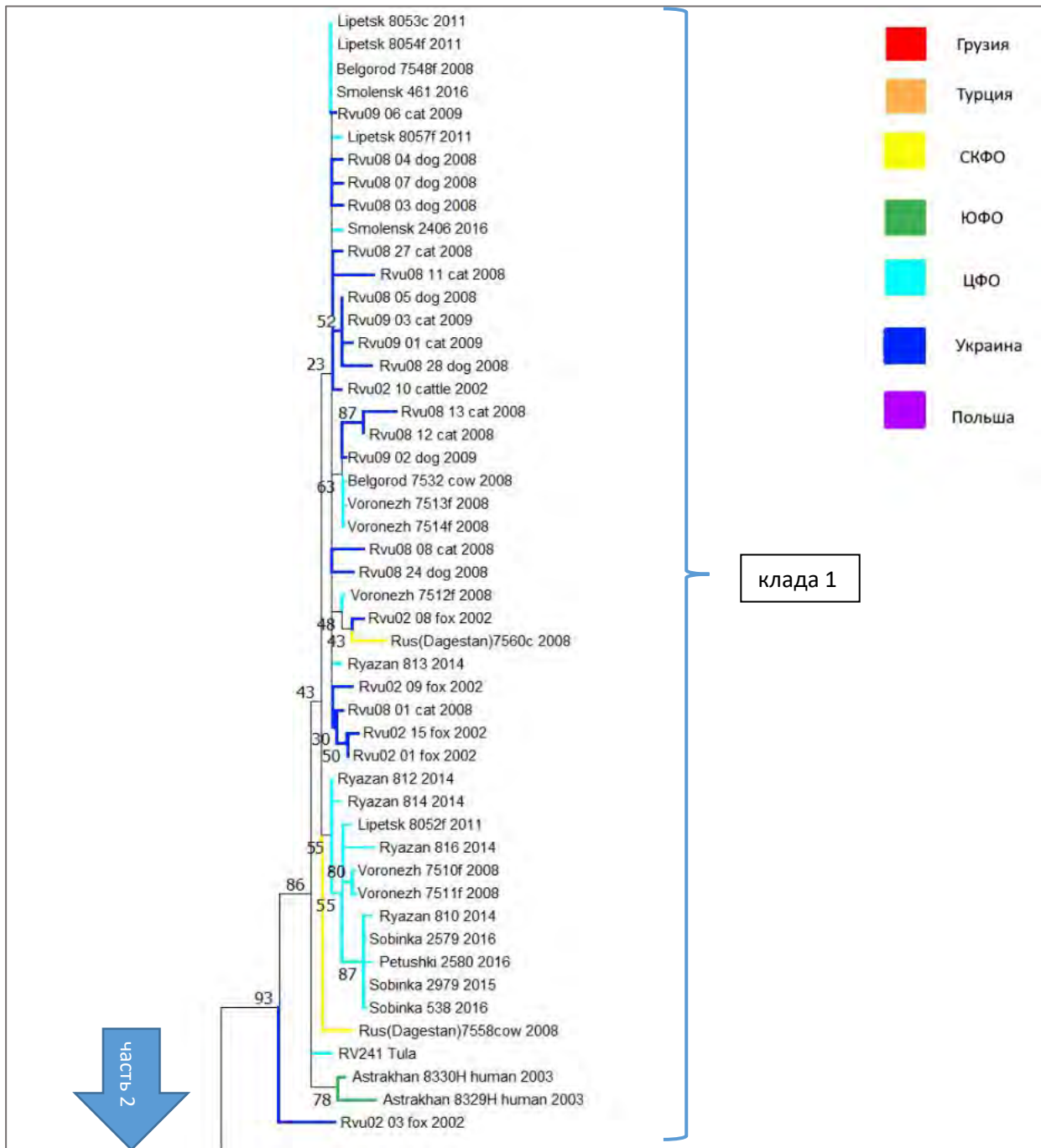


Рисунок 28 (А). Филогенетическая дендрограмма изолятов вируса бешенства, полученная на основании фрагмента гена N (часть 1)

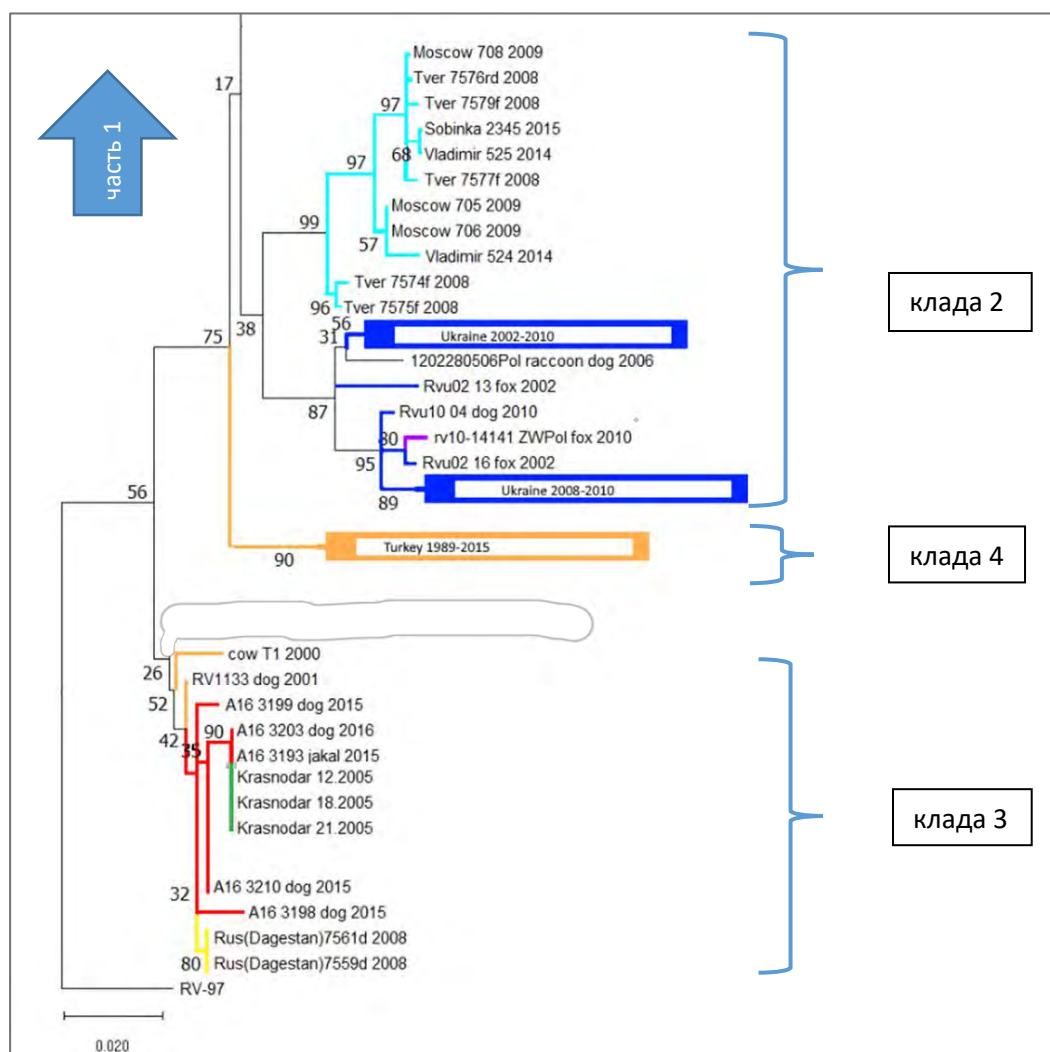


Рисунок 28 (Б). Филогенетическая дендрограмма изолятов вируса бешенства, полученная на основании фрагмента гена N (часть 2)

Построение дендрограммы по фрагменту гена N вируса бешенства проводилось на основании данных о 135 нуклеотидных последовательностях полевых изолятов, занимаемое положение фрагмента в гене 100–538 н.о.

Анализ филогенетической дендрограммы, построенной по гену N, представленной на рис. 28 (А), подтверждает генетическую близость штаммов вируса бешенства, циркулирующего на территории степных и лесостепных биомов Европейской части Российской Федерации со штаммами, распространенными на территории Украины. Штаммы, циркулирующие на территории Среднерусской провинции южнотаёжной лесной природной зоны Российской Федерации (голубая часть ветвей клады 2 на рис. 28 (Б)), также обладают генетическим родством с

вирусами западного происхождения: Украины и Польши, но согласно полученной дендрограмме, находятся от них в большем эволюционном отдалении, чем степные и лесостепные варианты. Филогенетически наиболее обособленную группу формируют вирусы бешенства Кавказского региона, в которую входят вирусы с территории Турции, Грузии, Дагестана и Краснодарского Края (на рис. 28 (Б) нижний участок дендрограммы).

Все три большие филогенетические группы вирусов бешенства, представленные на рис. 28 (А) и 28 (Б), соответствующие – кладам 1, 2 и 3, при выраженной привязке большинства изолятов к определенным биомам (биомам степей и лесостепей, биом смешанных лесов и биомы гор и предгорий), фрагментарно демонстрируют географическую неоднородность, что указывает на относительную стационарность циркуляции одной части штаммов вируса и лабильность, со значительными пространственными перемещениями, другой части штаммов.

Для визуализации и анализа пространственного расположения мест выделения изолятов вируса бешенства, относящихся к разным филогенетическим группам, в тематическом ГИС проекте был построен точечный слой цифровой географической карты, отображающий пространственную локализацию штаммов, вошедших в филогенетическую дендрограмму, представленную на рис. 28 (А), (Б). Геокодирование данных о штаммах филогенетической дендрограммы проводилось исходя из региона, указанного в аннотации по базе данных GenBank. Для проведения картографирования были использованы данные о штаммах с Европейской территории Российской Федерации.

Полученная карта географического расположения филогенетических вариантов вируса бешенства показана на рисунке 29. На представленной карте точки географической локализации мест циркуляции штаммов вируса дифференцированы по цветовому отображению, в соответствии с их принадлежностью к основным группам (кладам) филогенетической дендрограммы.

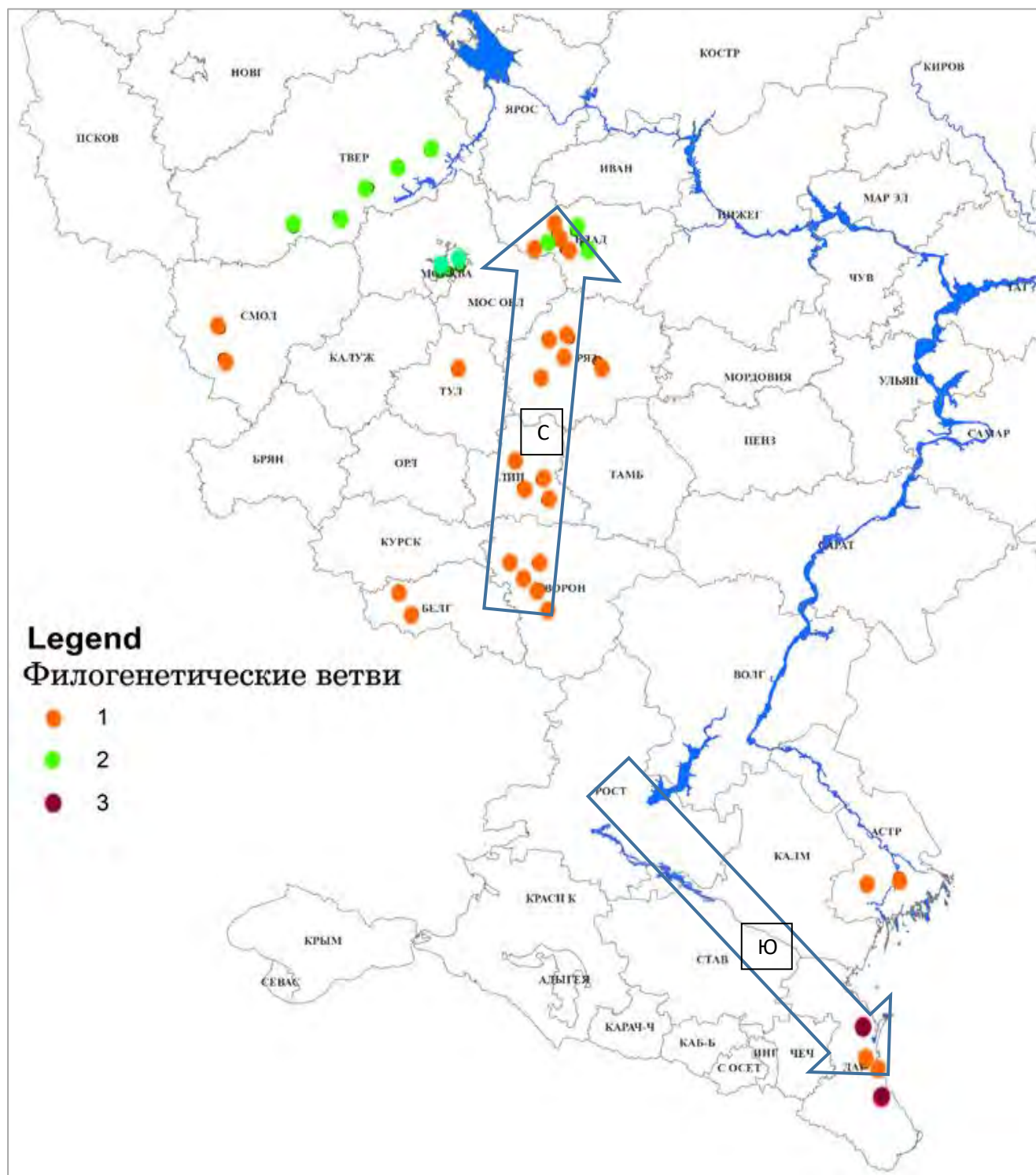


Рисунок 29 - Карта географической локализации изолятов вируса бешенства, дифференцированных по генетической принадлежности к филогенетическим группам на основании нуклеотидной последовательности фрагмента гена *N*

Филогенетические группы вируса бешенства, показанные на нозокарте рис. 29, соответствуют кладам 1, 2, 3 на дендрограмме рис. 28 (А), (Б) и образуют три крупных филогеографические ветви.

Построенная карта географической локализации молекулярно-генетических вариантов вируса бешенства на территории Европейской части Российской Федерации подтверждает частичную изолированность основных эпизоотических кластеров с широким диффузным распространением «степных» вариантов, сопровождающееся разнонаправленными векторами выбросов эпизоотических волн в различные участки нозоареала.

Характерным примером перемещения эпизоотических волн между природными зонами является полифилетический состав штаммов вируса бешенства в Дагестане. Определение последовательностей нуклеотидных оснований полевых штаммов вируса бешенства, выделенных на территории Республики Дагестан и вошедших в обе части дендрограммы на рис. 28 (А), (Б), согласно аннотациям, приведенных в базе данных GenBank (NCBI), проводилось в один - 2008 год. Изолят Rus (Dagestan)7560c_2008 (GenBank: KY002887.1), полученный от заболевшей бешенством кошки, обладал общими предковыми корнями со штаммом, выделенным на 6 лет раньше от лисицы на территории Украины. Изолят Rus(Dagestan)7558cow_2008 (GenBank: KY002886.1), выделенный из мозга погибшей коровы, имел общее происхождение с группой штаммов циркулировавших в разное время на территории Центрального федерального округа, но след от продвижения штаммов этой филогенетической ветви по территории центрально расположенных регионов хронологически прослеживался в следующем порядке: 2008 год Воронежская область, 2011 год Липецкая область, 2014 год Рязанская область и в 2015-2016 Владимирская область, что позволяет сделать заключение о дихотомии эпизоотической волны на северный и южный вектор с дивергенцией за несколько лет до 2008 года. Схематично эти два вектора эпизоотической волны показаны на рис. 29 стрелками «С» и «Ю». Расчёт точного времени и места предполагаемой дивергенции штаммов не представляется возможным из-за малого объема общей выборки и относительно

короткого фрагмента генетической последовательности. Учитывая, что обнаруженное прохождение эпизоотической волны в северном направлении, заняло около семи лет и составило около 500 км, то можно с очень большим приближением рассчитать скорость, как 70 км в год, что соответствует ранее проводимым исследованиям, приведенным в обзоре литературы. Прямолинейность северного вектора эпизоотической волны и большая доля родственных штаммов, циркулирующих на территории Украины, позволяет предположить, что локализация места расхождения северной и южной части эпизоотических волн приходилась на районы Восточной Украины. Если принять данную гипотезу и экстраполировать скорость движения северного вектора на южный, с допущением возможного ускорения в открытых пространствах степных и сухостепных биомов, дивергенция штаммов, породившая две ветви произошла около 1995 года, хотя с большой долей вероятности этот процесс произошёл намного раньше.

Ещё два, приведенных на филогенетической дендрограмме (рисунок 28 (Б)), изолята: Rus(Dagestan)7561d_2008 (GenBank: KY002889.1) и Rus(Dagestan)7559d_2008 (GenBank: KY002888.1) показали близкое генетическое родство друг другу, были получены от заболевших собак и имели общее происхождение с группой штаммов, циркулировавших на территории Турции в 2000–2001 году, Краснодарского Края 2005 г. и в последствии на территории Грузии в 2015–2016 гг. Большинство всех штаммов в Кавказской группе (клада 3 на рисунке 28 (Б)) были выделены из мозга собак (девять, включая Дагестан), два штамма от КРС и один от шакала. Такой видовой состав заболевших является характерным для южных регионов и всегда несет опасность прохождения эпизоотий бешенства собачьего типа.

Учитывая более раннее выявление представителей Кавказской генетической линии вируса на территории Турции, можно предположить, что именно там находился исходный штамм вируса, но данное предположение нельзя доказать из-за отсутствия сопоставимых исследований в других Кавказских регионах в 2000–2001 гг. В то же время, исходя из значительной генетической удаленности Кавказской группы вирусов от степной и лесостепной группы, предположение о

заносе предковых вариантов изолятов Rus (Dagestan)7561d_2008 и Rus (Dagestan)7559d_2008 на территорию Дагестана с территории Турции, можно расценить как наиболее вероятное. Генетическая близость части изолятов вируса бешенства этой филогенетической группы, выявленных на территории Грузии к изолятам из Краснодарского Края, а другой части изолятов из Грузии к дагестанским геновариантам, указывает что прохождение эпизоотических волн происходит одновременно по побережью и Каспия и Черного моря.

Если принять во внимание, что два случая бешенства в Дагестане среди коровы и кошки были вызваны штаммами генетически близкими к лисьим вариантам, обеспечивающих эпизоотии в условиях степей, а оба случая бешенства среди собак были связаны с циркуляцией штаммов Кавказской филогенетической ветви, которая сопряжена с выбросами эпизоотических волн с территории Турции, где в горных территориях на востоке страны широко распространено бешенство собачьего типа [151], то вполне вероятно доминирующее преобладание случаев среди собак в кладе Кавказской группы вирусов связано с циркуляцией в странах этого региона эпизоотий бешенства собачьего экотипа. Этот вопрос требует дальнейшего изучения и дальнейшего сбора данных и увеличении объема выборки по кладе Кавказской группы вирусов для формирования уровня репрезентативности заключений.

Лисье бешенство, особенно при осенней миграции лисят, имеет выраженный «спилловер эффект» с переливом природной эпизоотии бешенства на крупный рогатый скот и кошек. Собачье бешенство обеспечивается циркуляцией вируса среди представителей семейства псовых и шлейф «спилловер эффекта», исходя из экологических и этологических особенностей резервуарных видов, затрагивает чаще популяцию крупного рогатого скота, чем кошек. По данным Rabies Bulletin Еurore, на территории Турции, в районах, где широко распространено собачье бешенство число случаев среди крупного рогатого скота более чем в 10 раз превосходит число вспышек бешенства среди кошек, тогда как в природных условиях лесостепей (см. график на рис. 8) регистрируется значительно большая доля случаев заболеваний бешенством среди кошек. Различие в видовом составе

заболевших и в проявлении спилловер эффектов при различных экотипах бешенства объяснимо пересечением экологических зон лисиц и кошек при охоте за грызунами и развитой защитой своей территории в популяциях псовых, встречи с которыми мелкий хищник такой как кошка, старается избегать.

Для уточнения пространственных закономерностей распространения генетических вариантов бешенства на юге Европейской части Российской Федерации была построена филогенетическая дендрограмма по фрагменту гена G от полевых изолятов, выделенных на территории Северо-Кавказского федерального округа (Республика Дагестан), Южного федерального округа (Астраханская область), Турции, Ирана и стран Восточной Европы (Украина, Польша).

Для визуальной оценки территориальной принадлежности изолятов вируса бешенства, ветви филогенетической дендрограммы были окрашены в разные цвета в соответствии с регионом их выделения. Полученная филогенетическая дендрограмма представлена на рисунке 30.

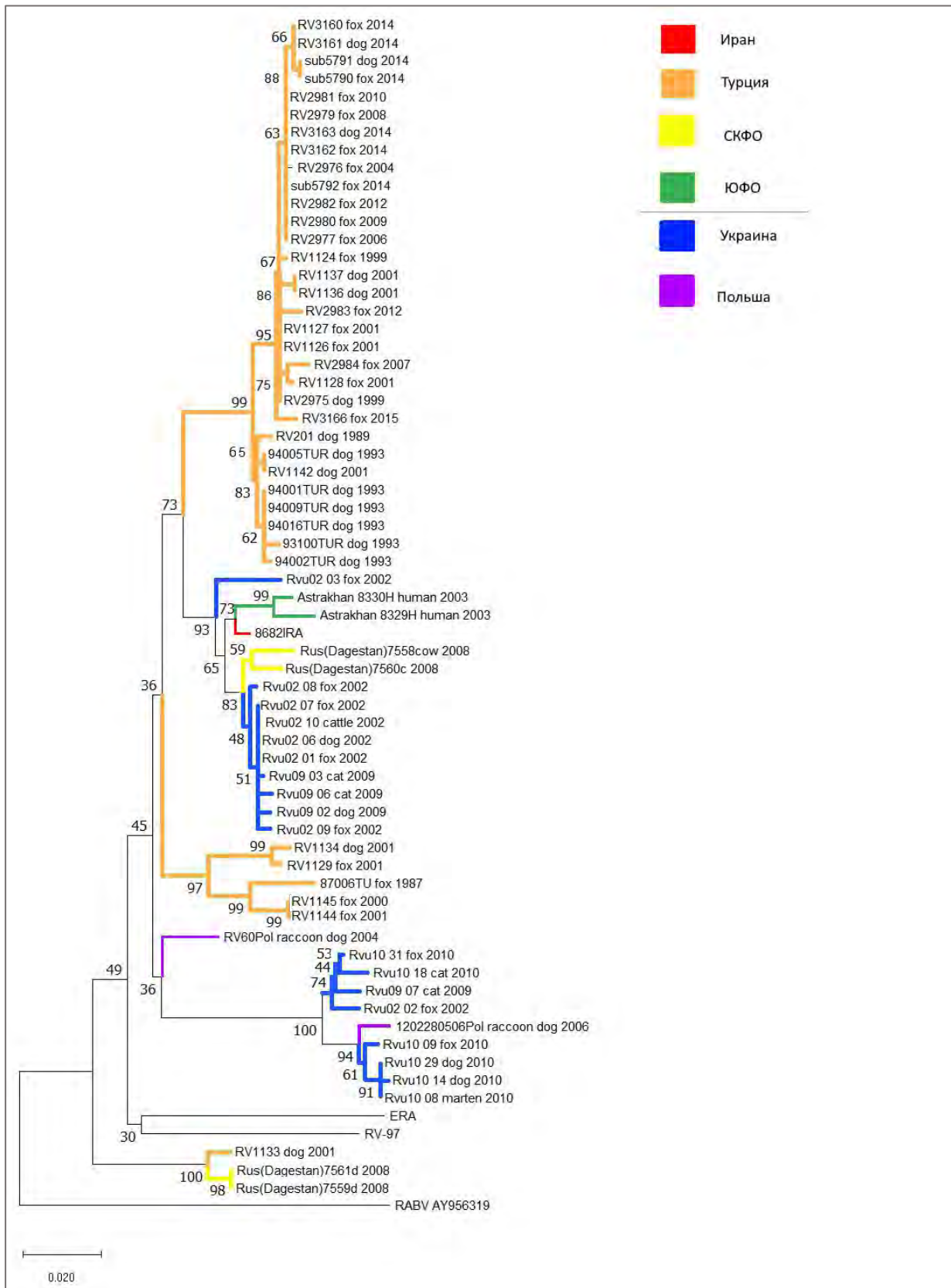


Рисунок 30 - Филогенетическая дендрограмма изолятов вируса бешенства, полученная на основании фрагмента гена G

Построение дендрограммы по гену G вируса бешенства проводилось по фрагменту с положением в гене 592–1281 н.о.

Анализ филогенетической дендрограммы, представленной на рис. 30, подтверждает вывод о полифилетическом составе штаммов в Республике Дагестан. Изоляты вируса, входящие в «степную» филогенетическую группу имеют общие предковые корни не только со штаммами, широко распространенными на Украине, но также с изолятами выделенными на территории Астраханской области в 2003 году и в Иране в 2013 году, что можно расценивать как вторую ветвь первоначально единой эпизоотической волны. Центробежный вектор эпизоотических волн из экологической зоны, являющейся оптимальной для развития эпизоотического процесса бешенства, объясним высокой плотностью обитания животных резервуарного вида в условиях биомов степей и лесостепей, что обеспечивает регулярно повторяющиеся миграции животных с расселением на новые территории. Учитывая, что восстановление численности популяции животных резервуарных видов после прохождения эпизоотических волн в зонах оптимума происходит в течение одного-двух сезонов, поэтому закономерен постоянный процесс миграция животных из этой зоны на новые территории, которые менее экологически благоприятны с более долгим популяционным восполнением после предыдущих эпизоотий бешенства или действия других экологических и климатических факторов давления.

Другим важным выводом, при анализе дендрограмм на рисунках 28 (Б) и 30, является большая генетическая близость части турецких штаммов со степными штаммами, чем с обособленной группой турецких штаммов, входящих в «Кавказскую» кладу вируса. Генетическая дистанция между основной массой турецких штаммов и Кавказской группой штаммов даже больше, чем с изолятами с территории Польши. Данное явление можно интерпретировать, как результат прохождения нескольких масштабных эпизоотических волн, происходивших исторически через большие промежутки времени. Сформировавшаяся в условиях частичной географической изоляции «Кавказская» кладка является следствием более давних вторжений эпизоотических волн вируса в данный регион. Факт

сохранения «Кавказской» клады, на фоне регулярно повторяющейся экспансии эпизоотических волн вируса бешенства степного и лесостепного происхождения, указывает на биологическую стабильность эпизоотического кластера предгорий, обеспечивающего длительно незатухающую циркуляцию рабического вируса в автохтонных для региона популяциях резервуарных видах животных. Данных для окончательного заключения о видовом составе псовых животных в Республике Дагестан, являющихся резервуарными для ветвей Кавказской клады вируса бешенства пока недостаточно из-за маленькой выборки данных. По данным, вошедшим в анализ (представленных на филогенетических дендрограммах на рисунках 28 (Б) и 30), вирус Кавказской филогруппы выделялся у собак и шакалов и, наиболее вероятно, резервуарным видом животных на этой территории являются собаки, но не исключено, что имеет место биологическая коллаборация с резервацией в популяции шакалов.

Сочетание в Кавказском регионе реликтовых волн вируса бешенства и современной экспансии степных вариантов штаммов вируса требует пересмотра стратегии профилактических мероприятий против бешенства с учетом более широкого круга видов животных, потенциально являющихся резервуарами вируса. В условиях Северо-Кавказского федерального округа можно рекомендовать проведение противоэпизоотических мероприятий, включающих сочетание буферной зоны оральной вакцинации диких хищников по северной границе для приостановки продвижения эпизоотических волн лисьего бешенства и организацию двукратных или трехкратных в год кампаний по вакцинации собак от бешенства для исключения формирования не иммунной прослойки популяции, возникающей за счет ежегодного появления молодняка.

Проведенные молекулярно-географические исследования позволили выявить ряд закономерностей пространственного продвижения эпизоотических волн, обеспечивающих распространение вируса между природными зонами. Данные закономерности являлись уточняющими при описании функционирования элементов разработанной цифровой модели эпизоотического процесса.

По итогам раздела был получен следующий набор выявленных закономерностей:

– На территории Европейской части Российской Федерации регистрируется три основных генетических группы вируса бешенства, которые по зоне преимущественной циркуляции соответствуют биомам степей и лесостепей, биому смешанных лесов и биому предгорий (без учета Северных территорий, не вошедших в проведенный блок исследований, но где, согласно опубликованным данным, регистрируется циркуляция арктических и арктически подобных штаммов).

– Естественные географические барьеры и различия в природных условиях биомов влияют на характер продвижения эпизоотических волн, а также ведут к формированию автохтонного филогенетического ландшафта.

– Эпизоотические кластеры являются открытыми природными структурами, между которыми происходит миграция животных резервуарных видов, что обеспечивает перманентное территориальное распространение новых генетических вариантов вируса бешенства.

– При распространении многолетних эпизоотических волн, затрагивающих несколько эпизоотических кластеров, преимущественно регистрируется центробежный вектор движения в направлении от природных зон с оптимальными условиями для развития эпизоотического процесса к периферии нозоареала. Реверсный вектор не исключен, но эффект от его проявления закономерно слабее и не был зарегистрирован в масштабе проведенных исследований.

– Пространственное распространение генетических вариантов вируса может быть мультивекторным, с перемещением в различные эпизоотические кластеры.

– Детекция последовательного пространственно-временного смещения геновариантов вируса с общим предковым происхождением позволила определить скорость продвижения эпизоотической волны по территории

Европейской части РФ с северным направлением вектора распространения, как 500 км за 7 лет.

– На территории предгорий Кавказа параллельно циркулируют две генетически далекие группы вирусов бешенства: представителей популяции глобальной степной группы вирусов и популяции Кавказской группы вирусов.

– Кавказская группа вирусов бешенства исходя из молекулярно-генетических исследований и особенностей проявления эпизоотического процесса, представляет собой территориально обособленную группу вируса, которая исторически длительно циркулирует в популяциях автохтонных животных семейства псовых на фоне параллельно заносимых новых эпизоотических волн бешенства лисьего экотипа.

– Реверсии вакцинных вирусов, входящих в состав живых вакцин для орального применения среди диких хищников в ходе данных исследований не установлено, что указывает на низкую вероятность данного события и может не рассматриваться при построении цифровых моделей эпизоотического процесса.

4.3. Цифровая модель эпизоотического процесса сибирской язвы

4.3.1. Основные тренды, предопределяющие формирование современной эпизоотической ситуации по сибирской язве в Российской Федерации

Анализ трендов, предопределяющих формирование современной эпизоотической ситуации проводился по результатам запросов в электронном кадастре построенного на основе «Базы данных стационарно неблагополучных пунктов и случаев заболеваемости животных сибирской язвой в Российской Федерации» (RU 2020621073, 26.06.2020).

Исторически в первой половине XX века на территории Российской Федерации потери животноводства от последствий сибирской язвы были самыми значимыми из документально зафиксированных случаев инфекционных болезней. Пики официально зарегистрированной заболеваемости сельскохозяйственных

животных пришлось на 1940 и 1950 годы, когда было зафиксировано 2350 и 2273 вспышек болезни, соответственно. Далее, начиная с 1951 года на территории Российской Федерации происходило интенсивное снижение числа новых случаев болезни, выявляемых за год. В абсолютном выражении самый интенсивный уровень снижения показателя числа случаев заболеваемости животных сибирской язвы наблюдался в первый 20-летний период улучшения эпизоотической ситуации.

Для оценки характера динамики изменений интенсивности эпизоотического процесса сибирской язвы были взяты 10-летние периоды, по которым проводилось вычисление сумм разниц между числом вспышек болезни за каждый год периода (O_x) и числом вспышек за предыдущий год (O_{x-1}). Данный расчет позволяет исключить из анализа кратковременные колебания показателей, возникающих вне общей тенденции, и определить направление среднесрочного тренда.

В проведенных расчетах была использована следующая формула (2):

$$P_{10} = (O_{x+1} - O_x) + (O_{x+2} - O_{x+1}) + (O_{x+3} - O_{x+2}) \dots + (O_{x+9} - O_{x+8}) \quad (2)$$

Где P_{10} – сумма разниц изменений годовых показателей за 10-летний период (Period).

O_x – показатель отражающий число вспышек болезни (Outbreak) за год x .

Проведение расчетов по такой методике показало, что за период 1951–1960 гг. итоговое снижение числа вспышек за десятилетие составило - 1281, а за период 1961–1970 гг. снижение составило - 641. В дальнейшем тренд на выравнивание показателей инцидентности болезни за десятилетие сохранялся. Снижение числа вспышек болезни по десятилетиям происходило в следующих параметрах: 213 (1971–1980 гг.), 109 (1981–1990 гг.), 43 (1991–2000 гг.), 22 (2001–2010 гг.), 11 (2011–2020 гг.). Степень снижения значений по периодам колебалась в границах от 2 до 3. Полученные результаты указывают на нелинейную динамику происходивших изменений в эпизоотическом процессе.

Изменения в динамике изменений инцидентности сибирской язвы объяснимы уменьшением среднего значения о числе вспышек болезни в каждом последующем десятилетии. Однако, в динамике усредненных показателей заболеваемости по 10-летним периодам, также отмечается вариативный характер

изменений. Расчет индексов изменений показателей интенсивности эпизоотического процесса между последовательными временными периодами проводился по следующей формуле (3):

$$I = \bar{x}_{10n} / \bar{x}_{10n-1} \quad (3)$$

где I – индекс изменений между периодами (Index).

\bar{x}_{10n} – среднее арифметическое число вспышек болезни за 10-летний период - n.

\bar{x}_{10n-1} – среднее арифметическое число вспышек болезни за 10-летний период, предшествующий периоду n.

Комбинированный график усредненных показателей по десятилетиям о числе вспышек сибирской язвы и индексов изменений между периодами был построен по результатам запросов в тематическом электронном кадастре и показан на рисунке 31. Данные о среднем числе вспышек за период показаны столбиками гистограммы, индексы изменений между периодами показаны условными стрелками и подписью значений.

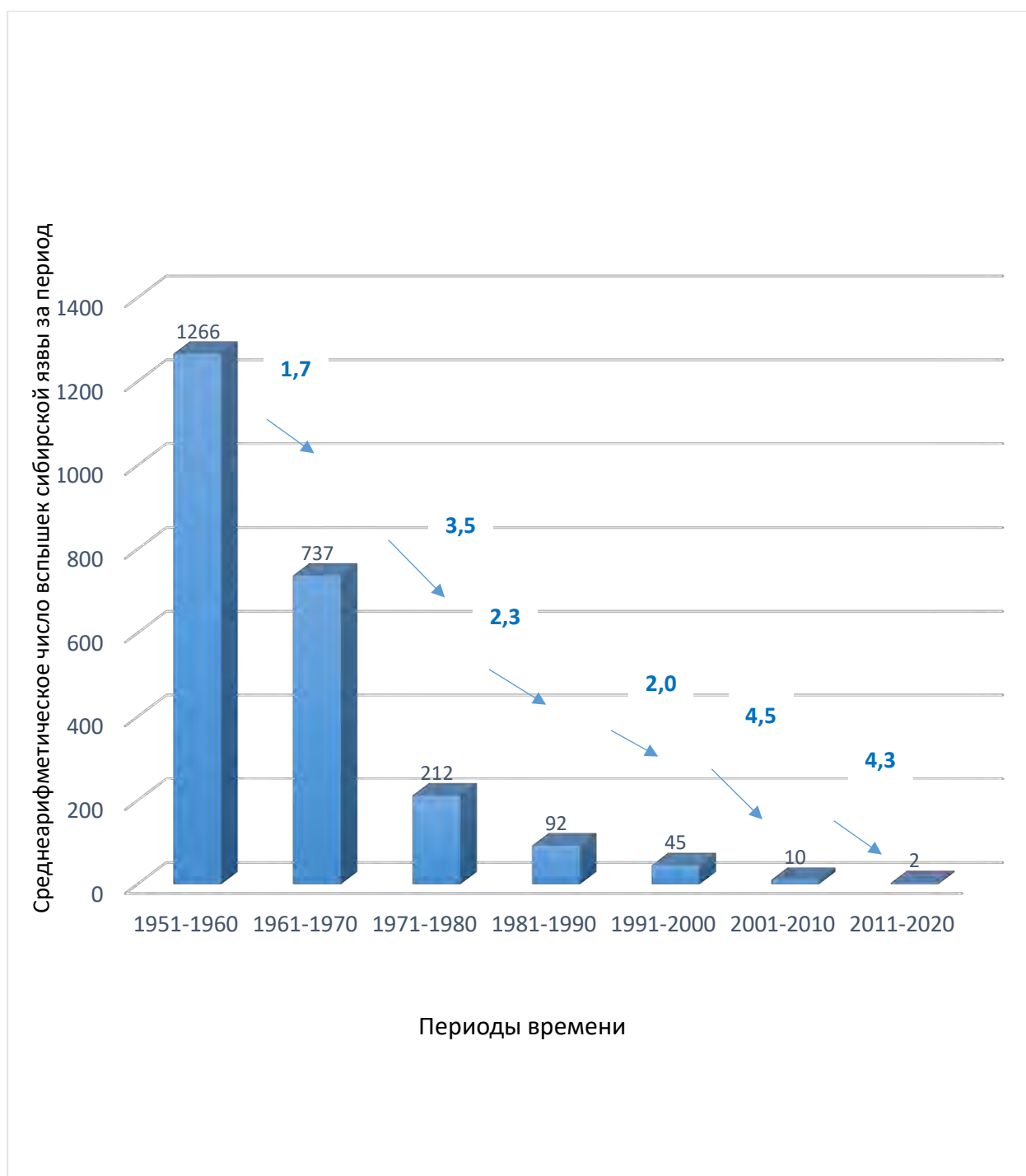


Рисунок 31 - Динамика годовой регистрации вспышек сибирской язвы животных на территории РФ по усреднённым данным за 10-летние периоды, с индексами изменения уровня заболеваемости между периодами. По данным электронного кадастра с 1951 года о 2020 год

Как видно из гистограммы, представленной на рис. 31, направленность тренда на уменьшение частоты манифестации почвенных очагов сибирской язвы была неизменна все последние 70 лет. Максимальные сдвиги в регистрируемых

показателях с 1951 года отмечались в период 1971–1980 гг. (снижение при сравнении с предыдущим периодом в 3,5 раза), в 2001–2010 гг. (в 4,5 раза) и в 2011–2020 гг. (4,3 раза). Средний уровень снижения числа возникающих новых вспышек болезни (при сравнении показателей по 10-летним периодам) за последние 50 лет в правой части графика составил 3,3 раза.

В XXI веке эпизоотическая ситуация по сибирской язве характеризуется спорадическим проявлением, когда инцидентность заболевания была представлена единичными не связанными случаями в различных регионах страны. За период с 2011 по 2020 гг., согласно графику приведенному на рисунке 31, интенсивность проявления эпизоотического процесса сибирской язвы была в 100 раз меньше, чем в аналогичный по продолжительности период 1971–1980 гг.

Наблюдаемая динамика снижения интенсивности проявления эпизоотического процесса сибирской язвы обеспечилась внедрением в стране эффективных противозооотических мероприятий, которые позволили разорвать непрерывность звеньев цепи основных векторов инфекционного процесса: когда споры *B. anthracis* передавались к следующему восприимчивому животному непосредственно от больного или павшего животного или инфицирование животного происходило через поверхностно контаминированные объекты внешней среды. Разрыв эволюционно сложившихся путей передачи возбудителя сибирской язвы был осуществлен благодаря внедрению эффективных вакцинных препаратов, а также введению практики обязательного сжигания трупов погибших животных. Широкое применение противосибиреязвенных вакцин (ГНКИ, СТИ, из штамма 55), снизило до минимального уровня возможность нового инфицирования животных, что предотвратило постоянную интенсивную амплификацию микробных клеток *B. anthracis* в популяциях жвачных животных. Сжигание трупов животных, погибших от сибирской язвы, стало обязательным начиная с Инструкции о мероприятиях против сибирской язвы, утвержденной 28 февраля 1953 года, и обеспечило предотвращение массового формирования новых почвенных колоний *B. anthracis*.

Комплекс совершенствовавшихся ветеринарно-санитарных мероприятий обеспечил формирование современного эпизоотологического ландшафта по сибирской язве, которое проходило в несколько этапов. Исходя из характера прохождения графика на рис. 31, можно сделать заключение, что в переломный период с 1951 по 1960 г. еще присутствовали множественные поверхностные (первичные почвенные) очаги возбудителя из-за происходившей ранее интенсивной контаминации спорами *B. anthracis* поверхностных слоёв почвы и других объектов внешней среды, что являлось причиной более слабого эффекта улучшения эпизоотической ситуации, при сравнении с последующими периодами (индекс снижения 1,7). В следующий период, приходящийся на временной промежуток с 1961 по 1970 г., эпизоотический процесс сибирской язвы перешёл в новую стадию с поддержкой инфекционных циклов *B. anthracis* только через один механизм инфекционной передачи - в результате контактов животного с длительно сохраняющимися почвенными очагами бактерии. Этот процесс в последствии укрепился и в результате современный эпизоотический процесс сибирской язвы на территории Российской Федерации представляет собой проявление сапронозной инфекции с медленно затухающей динамикой манифестации, обусловленной постепенно развивающимися процессами деградации и гибели части почвенных колоний *B. anthracis*.

При росте и гибели бактериальных колоний регистрируемый процесс наиболее часто происходит не по линейной функции, а по экспоненте. Падение интенсивности манифестации стационарных почвенных очагов сибирской язвы все последние десятилетия происходит по экспоненте, что косвенно является подтверждением биотического, а не механического пребывания *B. anthracis* в почве. В случае отсутствия естественного биологического очищения почв, при механическом сохранении высокоустойчивых спор *B. anthracis*, динамика последних 50 лет должна быть представлена линией в виде горизонтального плато или в виде линейного графика снижения, привязанного к числу животных, находящихся на выпасе.

Процесс снижения интенсивности возникновения новых вспышек сибирской язвы на территории Российской Федерации проходил по экспоненте и показан на рисунке 32. График был построен по результатам выборки в тематическом электронном кадастре.

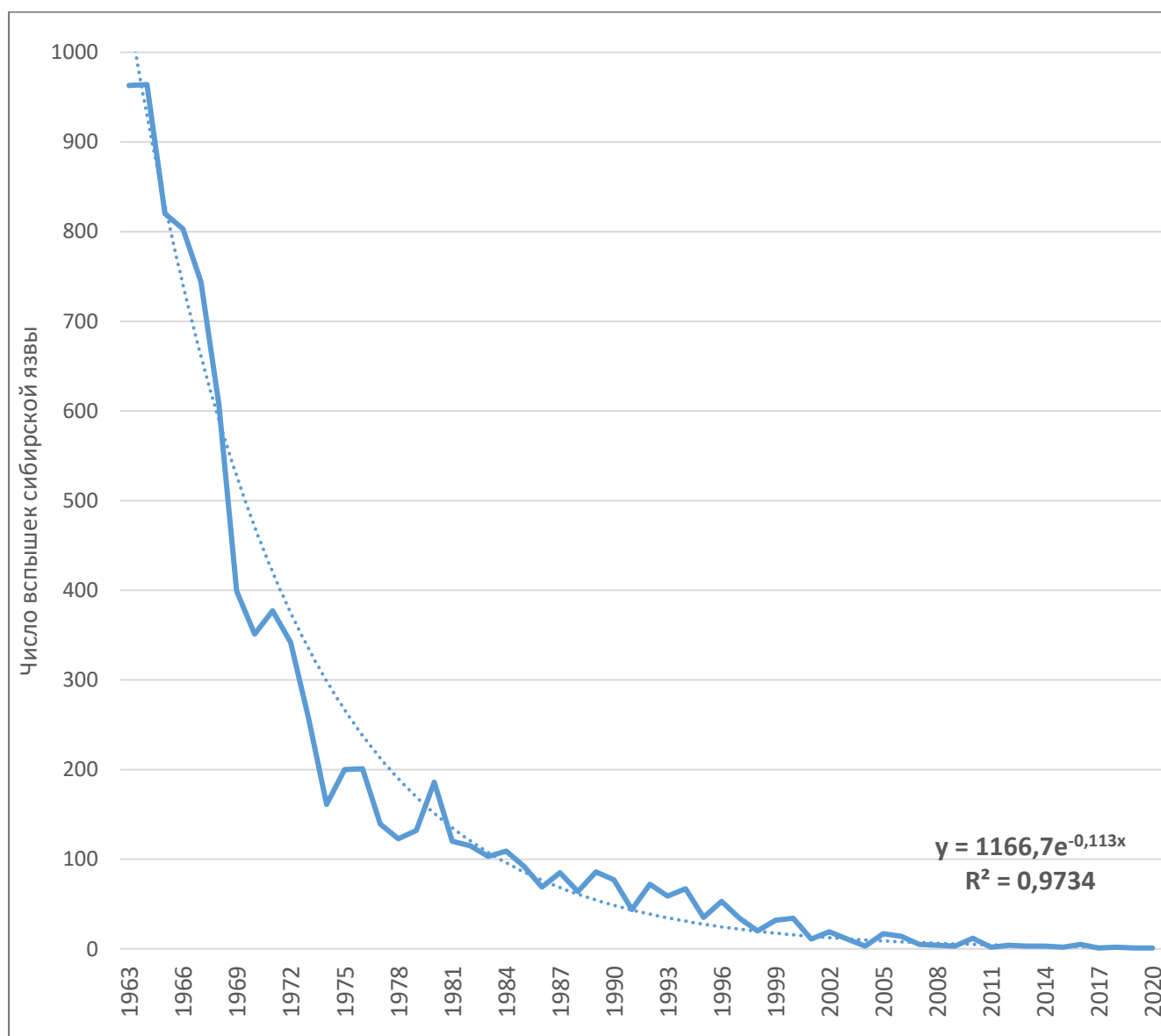


Рисунок 32 - Процесс экспоненциального снижения числа манифестации почвенных очагов *B. anthracis*

Подбор типа модели тренда проводился по принципу выбора наиболее точной аппроксимации моделируемых данных к исходным данным. Одновременно при расчетах трендовых моделей проводился скользящий подбор границ временных отрезков исходных данных по поиску максимального коэффициента

достоверности аппроксимации (R^2), что было использовано для исследования стабильности эпизоотического процесса.

Если проводить расчеты трендовой модели динамики регистрации вспышек болезни по временному промежутку с 1963 года по 2020 год, то величина достоверности аппроксимации (R^2) экспонентной линии тренда будет максимальна (при сравнении с любыми другими временными периодами 19XX-2020 гг.) и составляет 0,9734. Формула, описывающая прохождение линии тренда на графике следующая (4):

$$y = 1166,7e^{-0,113x} \quad (4)$$

где y – переменная, соответствующая прогнозируемому числу вспышек сибирской язвы за год;

где 1166,7 и -0,113 – константы;

e – основание натурального логарифма;

x – год, по которому проводится расчет.

Если использовать полученную формулу 4 для прогнозирования эпизоотической ситуации по сибирской язве на территории Российской Федерации, то при сохранении уровня существующих ветеринарных мероприятий, тенденция на проявление единичных вспышек болезни будет сохранена в краткосрочной и среднесрочной перспективе. Учитывая, что полученный коэффициент детерминации R^2 выше 0,8 и близок к 1, это соответствует высокому уровню соответствия модели исходным данным и прогнозируемый тренд высоко вероятен.

Исходя из проведенных расчетов, на территории Российской Федерации весь период с 1963 года (\pm несколько лет) по настоящее время можно оценить как единый сапронозный этап функционирования эпизоотического процесса сибирской язвы и который характеризуется целым рядом отличий в экологии возбудителя при сравнении со всеми предшествующими периодами. Данные отличия обусловлены длительным периодом пребывания возбудителя сибирской язвы в почве, который сопровождается перманентным процессом частичной деградации и гибели почвенных очагов *B. anthracis*, с минимальной возможностью формирования новых почвенных колоний после периодических паразитарных

циклов. Деградация и гибель почвенных колоний *B. anthracis* обусловлена ауксотрофией бактерии по метионину, треонину и цистеину, которая экологически была обоснована изменениями метаболизма для повышения эффективности прохождения периодических инфекционных циклов на восприимчивых макроорганизмах, прежде всего жвачных животных. Но в условиях современных противоэпизоотических мероприятий, минимизировавших возможности для формирования новых первичных почвенных очагов, это биологическое свойство *B. anthracis* спровоцировало процесс уменьшения числа почвенных колоний по экспоненте и, как следствие, по экспоненте снизилась вероятность инфицирования животных и уменьшилось число ежегодных вспышек болезни.

Современная эпизоотическая ситуация с дискретным территориальным проявлением вспышек болезни является результатом двух диаметрально направленных процессов: естественного масштабного самоочищения почв от бактерии ауксотрофа и, наоборот, длительной выживаемости части почвенных колоний *B. anthracis* в строго определенных биогеоценозах.

Кроме периодического вовлечения в инфекционный процесс сибирской язвы стабильных регулярно вегетирующих почвенных колоний *B. anthracis*, в современный эпизоотический процесс сибирской язвы на территории Российской Федерации происходит эпизодическое включение эмерджентных вспышек с активацией колоний *B. anthracis* механически сохранявшихся благодаря длительной холодной консервации. Эпизоотологический прецедент этого пути инфекционной передачи возбудителя сопровождался развитием масштабной эпизоотии сибирской язвы среди оленей в Ямало-Ненецком АО в 2016 году. Вспышка болезни произошла в условиях вечной мерзлоты, что подтверждает возможность абиотического длительного сохранения спор *B. anthracis* при постоянных отрицательных температурах и с эмерджентной активацией после совпадения ряда условий, одним из которых являлось аномальное потепление. Однако вероятность развития подобного сценария очень низкая и доля Полярно-тундровой зоны в общем числе современных вспышек болезни на территории

Российской Федерации (по данным запросов в электронном кадастре за период после 2000 года) составляет 3%.

Согласно данным электронного кадастра, наиболее часто современные вспышки сибирской язвы регистрируют среди жвачных животных. За период 2011–2020 гг., 16 вспышек болезни были зарегистрированы среди крупного рогатого скота, 4 – среди оленей, 3 – среди мелкого рогатого скота и только одна вспышка с заболеванием одной свиньи. Крупный рогатый скот составляет основную группу эпизоотологического риска, и случаи заболевания среди этого вида животных преобладают даже в традиционно овцеводческих горных районах.

Сезонный пик заболеваемости сибирской язвой приходится на август, что указывает на рост вероятности заражения животных во время года, когда животные находятся на выпасе и особенно в период, который является самым засушливым. Эта тенденция при сравнении последних десятилетий усиливается. Графики сезонности по 10-летним периодам были построены по результатам запросов в тематическом электронном кадастре и представлены на рисунке 33.

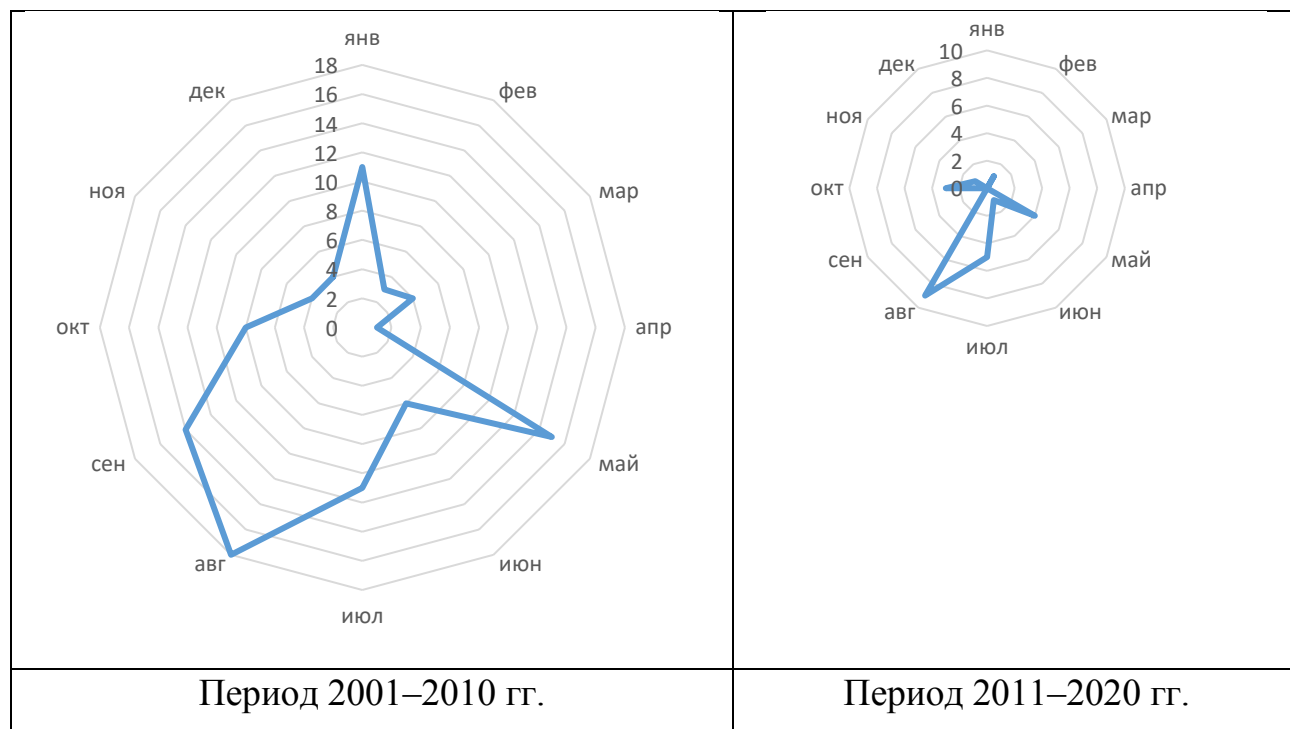


Рисунок 33 - Сезонность проявления вспышек сибирской язвы на территории Российской Федерации с 2001 по 2020 гг.

Исходя из совпадения конфигурации графиков сезонности по двум десятилетиям, двухпиковый подъем с менее выраженным первым скачком заболеваемости в мае, приходящимся на начало сезона выпаса жвачных животных и с более интенсивным скачком заражений животных во второй половине лета, является стойкой закономерностью современного проявления эпизоотического процесса сибирской язвы, которая наиболее вероятно будет проявляться все ближайшие годы. Для объяснения данной закономерности можно использовать предположение о влиянии фактора усиленного нарушения поверхностной структуры почвы при низкой густоте травяного покрова в весенний период и в конце лета, что является причиной более интенсивных контактов животных непосредственно с почвой во время выпаса и обеспечивает больше шансов для их заражения.

Из всех вспышек сибирской язвы за десятилетие все кроме одной были зарегистрированы среди животных частного сектора. Это указывает на более слабый ветеринарный контроль за животными этой группы и большую вероятность контакта животных со спорами *B. anthracis* во время свободного выпаса или перегона животных.

4.3.2. Определение закономерностей развития эпизоотического процесса сибирской язвы по результатам аналитической обработки информации тематической базы данных

Современное проявление эпизоотического процесса сибирской язвы является результатом происходившей ранее интенсивной контаминация почв спорами возбудителя сибирской язвы и последующих перманентных процессов экологического давления на почвенные колонии *B. anthracis*, ведущего к гибели определенной части колоний и к деградации патогенных свойств у другой части колоний. Идентификация и описание происходящих процессов экологического выживания *B. anthracis* является основой для определения современных границ

территории эпизоотологического риска и построения прогнозов с использованием разрабатываемой цифровой модели эпизоотического процесса сибирской язвы.

Четкого представления о механизмах, обеспечивающих формирование стойких резервуаров *B. anthracis* в почве нет, но цифровая модель эпизоотического процесса, объединяющая данные о вспышках болезни, природных провинциях и типах почв, позволила сформировать представление о природных факторах, являющихся предопределяющими для феномена длительного выживания почвенных колоний бактерии. Почвенно-климатические характеристики природно-сельскохозяйственных провинций были введены в тематическую базу данных в соответствии с таблицами справочника Природно-сельскохозяйственное районирование и использование земельного фонда СССР [86].

Согласно результатам анализа данных тематического электронного кадастра, проведенных в разделе 4.3.1., современный этап экологической сукцессии *B. anthracis*, с переходом к сапронозному типу резервации бактерии, получил начало в период шестидесятых - семидесятых годов XX века и продолжается по настоящее время. Исходя из этого поиск эпизоотологических закономерностей, описывающих поведение элементов разрабатываемой цифровой модели эпизоотического процесса был проведен по периоду начиная с 1961 года по 2020 год.

Для исследования влияния характеристик биогеоценозов на временную динамику проявления эпизоотического процесса сибирской язвы, в тематической базе данных были проведены запросы по 10-летним периодам о числе зарегистрированных вспышек болезни с распределением результатов по природно-сельскохозяйственным провинциям Российской Федерации. Полученные итоговые результаты запросов по всем 10-летиям представлены в таблице 16. Ячейки таблицы в области значений переменных дифференцированно окрашены от красного до зеленого цвета, что соответствует градации от максимального до минимального значения по периоду (столбцу). Ячейки таблицы в области названий зон и провинций в строках, соответствующих выявленным вспышкам сибирской язвы на современном этапе (2011–2020 гг.) в таблице отмечены заливкой желтым

цветом), названия провинций с эпизоотически благополучной территорией в 2011–2020 гг. промаркированы заливкой фона ячейки зеленым цветом.

Таблица 16. Динамика изменений числа зарегистрированных вспышек сибирской язвы по природно-сельскохозяйственным зонам и провинциям РФ.

Зона	Провинция\подпровинция	1961–1970	1971–1980	1981–1990	1991–2000	2001–2010	2011–2020
Кавказско-Крымская горная область	Большекавказская горно-лугово-лесная и горно-степная	295	157	76	30	8	3
	Западносибирская лесостепная	153	59	11	6	2	0
Лесостепная	Предуральская лесостепная	453	168	69	30	6	1
	Северо-пре-Алтайская лесостепная	54	18	2	6	2	1
	Среднерусская лесостепная	2655	476	206	114	22	6
	Среднесибирская лесостепная	70	24	5	1	0	0
Лесотундровая	Европейская лесотундрово-северотаёжная	1	0	1	1	0	0
	Камчатская предгорно-равнинная	0	1	0	0	0	0
	Северо-Восточная лесотундрово-северотаёжная	5	4	9	0	0	0
Полярно-тундровая	Северосибирская полярно-тундровая	0	0	0	0	0	4
Полупустынная	Прикаспийская полупустынная	73	23	13	4	3	0
Пустынная	Арало-Каспийская пустынная	33	13	6	3	1	0
Среднетаёжная	Европейская среднетаёжная	20	1	0	2	0	0
Северосибирская горная область	Верхоянско-Колымская горно-мерзлотно-таежно-тундровая	0	0	3	0	0	0
Среднетаёжная	Западносибирская среднетаёжная	4	0	0	0	0	0
	Европейская среднетаёжная	0	5	1	0	0	0
	Среднесибирская среднетаёжная	2	1	0	0	0	0
	Центрально-Якутская среднетаёжная	1	13	12	25	0	0
Степная	Восточносибирская лесная	90	63	13	13	1	0
	Заволжская степная	367	183	60	23	3	0
	Западно-пред-Алтайская степная	85	25	9	13	1	1
	Казахстанская степная	145	43	14	7	1	0

Зона	Провинция\подпровинция	1961–1970	1971–1980	1981–1990	1991–2000	2001–2010	2011–2020
	Предкавказская степная и лесостепная	1115	324	173	54	15	3
	Южнорусская степная	709	136	72	35	10	2
Сухостепная	Заволжская сухостепная	83	16	2	3	1	0
	Казахстанская сухостепная	45	23	10	4	1	0
	Манычско-Донская сухостепная	248	128	78	38	10	1
Уральская горная область	Североурральская горно-тундровая	3	0	0	0	1	0
	Среднеурральская горно-таежная и горно-луговая	13	2	0	0	0	0
	Южноурральская горно-степная и горно-таежная	61	30	5	6	2	0
Южносибирская горная область	Алтайско-Саянская горно-таежная и горно-тундровая	55	19	11	3	3	0
	Витимо-Алтайская горно-мерзлотно-таежная и горно-таёжная	2	8	1	1	1	0
	Южно-Алтайская горно-степная и горно-таежная	12	7	7	0	0	2
	Южнозабайкальская горно-лесостепная и горно-мерзлотно-таёжная	33	11	6	0	2	0
	Южно-Сихоте-Алиньская горно-широколиственная	1	3	0	0	0	0
Южнотаежно-лесная	Дальневосточно-Амуро-Уссурийская южнотаежно-лесная	15	6	1	0	0	0
	Дальневосточно-Сахалинская южнотаежно-лесная	4	1	1	0	1	0
	Западно-сибирская южнотаежная лесная	19	2	2	0	0	0
	Прибалтийская южнотаежно-лесная	21	11	4	1	0	0
	Среднерусская южнотаежно-лесная	385	108	36	18	2	0
	Среднесибирская южнотаежно-лесная	41	6	1	0	0	0

Как видно из данных, представленных в таблице 16, из 14 природных зон, объединяющих 41 природно-сельскохозяйственную провинцию, территория

которых была неблагополучна по сибирской язве с 1961 по 2020 гг., в период 2011–2020 гг., эпизоотическое неблагополучие было зарегистрировано в 6 природных зонах, на территории 10 провинций.

В случае сравнения периодов 1961–1970 и 2011–2020 по числу вспышек, снижение показателей произошло более чем в 300 раз, в то время как число неблагополучных природных провинций снизилось только в 4 раза. Это указывает на сохранение широкого географического распространения активных почвенных очагов сибирской язвы и сохранение обширной зоны эпизоотологического риска. При этом если рассматривать первый период в таблице и период 2001–2010 гг., то сокращение географии нозоареала по числу провинций составило всего в 1,6 раза, что указывает на большой территориальный разброс потенциально активных стационарно неблагополучных пунктов и вероятность новых вспышек сибирской язвы практически в любой точке исходного нозоареала. Прогрессирующее снижение манифестации почвенных очагов отмечается по всем провинциям с начально высоким индексом неблагополучия, но этот процесс происходил территориально асинхронно. Из десяти провинций, проявивших эпизоотическое неблагополучие в 2011–2020 гг., в восьми природно-сельскохозяйственных провинциях регистрировалась изначально высокая частота вспышек сибирской. На территории ещё двух провинций, продемонстрировавших манифестацию вспышек сибирской язвы после 2011 года, проявление эпизоотического процесса в предшествующие 50 лет было слабо выражено.

На территориях с изначально высокой частотой вспышек сибирской регистрировалась высокая степень снижения показателей неблагополучия по всем периодам. Для исследования территориальной динамики степени снижения показателей в данных восьми провинциях, были построены графики, построенные по рассчитанным натуральным логарифмам исходных данных. Использование логарифмов позволило сгладить разницу в абсолютных данных и сравнить особенности динамики снижения показателей неблагополучия каждому ряду данных. Полученные графики представлены на рисунке 34.

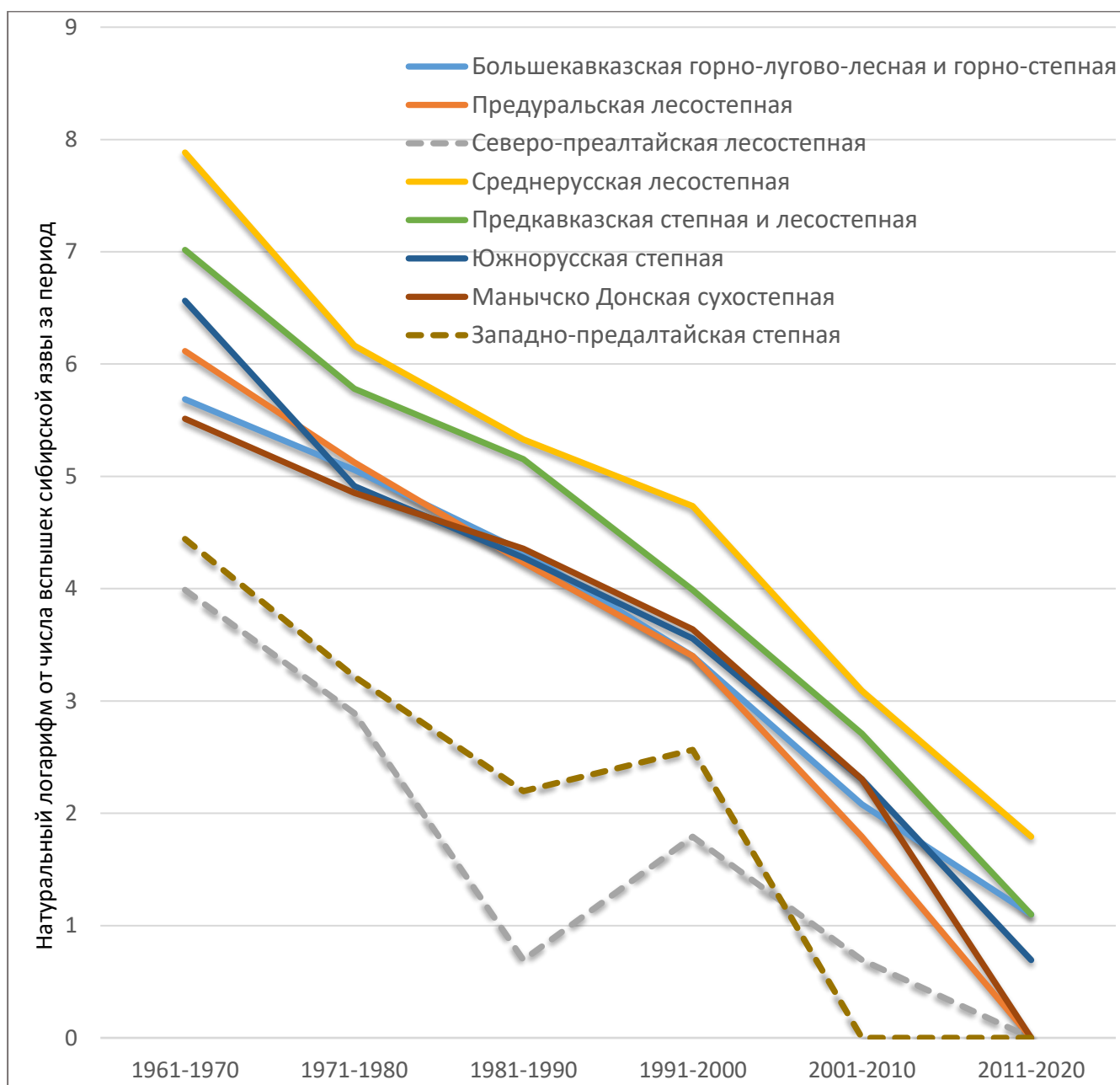


Рисунок 34 - Динамика снижения неблагополучия по сибирской язве основных природных провинций, проявлявших эпизоотологическую активность в 2011–2020 гг.

Сопоставимая динамика прохождения большинства линий, на графике представленном на рисунке 34, показывает на совпадение экологических условий, предопределяющих выживаемость почвенных колоний *B. anthracis* во всех природных провинциях, которые внесли наибольший вклад в эпизоотическое неблагополучие за рассматриваемый период.

Две провинции Алтайского географического региона (показанные пунктирными линиями на рисунке 34), были неблагополучны по сибирской язве во все периоды после 1961 года, но демонстрировали более низкие показатели инцидентности вспышек болезни. Прохождение линий динамики снижения интенсивности проявления эпизоотического процесса на территории провинций Алтая, заметно отличается от графиков по основному пулу провинций. Интенсивность снижения показателей неблагополучия по провинциям Алтая за период 1961–2020 гг. была ниже и характеризовалась ступенчатостью.

Еще две провинции: Южно-Алтайская горно-степная и горно-таежная провинция и Северо-Сибирская полярно-тундровая провинция, на территории которых были зарегистрированы вспышки сибирской язвы в 2011–2020 гг., в во все предыдущие временные периоды демонстрировали низкую инцидентность сибирской язвы.

Провинция Южно-Алтайская горно-степная и горно-таежная расположена в относительно холодной климатической зоне, была неблагополучна только в четырех временных промежутках из исследуемых шести.

Характер эпизоотологической активации стационарно неблагополучных пунктов по сибирской язве на территории природно-сельскохозяйственных провинций Алтая, показывает, что в условиях сложных ландшафтов с большим разнообразием почвенно-климатических зон и большой популяцией диких животных, циркуляция в биогеоценозах возбудителя сибирской язвы может происходить крайне долго, даже в условиях проведения комплекса противэпизоотических мероприятий. Процессы вымирания и деградации почвенных очагов *B. anthracis* в таких ландшафтах происходят с меньшей скоростью, чем в более теплых климатических зонах, что объяснимо коротким теплым летним периодом и менее частой провокацией вегетации бактерии в почве.

Эмерджентный случай возникновения вспышки сибирской язвы в условиях Крайнего Севера, зарегистрированный в Северо-Сибирской полярно-тундровой провинции и сопровождавшийся падежом 2575 оленей и гибелью одного человека, произошел в результате организации оленеводческой стоянки на «моромом поле».

На территории Ямальского и Тазовского районов Ямало-Ненецкого АО случаи заболевания животных сибирской язвой до 2016 года были зафиксированы только в 1941 году. Вспышка болезни в 1941 году спровоцировала падеж 6700 оленей, но при этом большая часть трупов животных осталась не убранными на «морových полях». Далее в течение 75 лет официально зарегистрированные случаи болезни в этих районах отсутствовали. Эмерджентность ситуации состоит в совпадении условий: аномально теплой погоды, когда летнее оттаивание вечной мерзлоты составило не 30–60 см, а более 100 см, прекращения вакцинации оленей против сибирской язвы, отсутствия ветеринарно-санитарных мероприятий после начала падежа оленей в течение нескольких недель, что в совокупности позволило развиваться эпизоотии со всеми присущими сибирской язве механизмами инфекционной передачи. Учитывая, что в 2016 году на территории провинции случаи сибирской язвы были зарегистрированы еще в 3 неблагополучных пунктах, в том числе географически удаленных от основного неблагополучного пункта, данный прецедент прерывания холодовой консервации *B. anthracis* в условиях вечной мерзлоты, с выходом спор бактерии на поверхность и последующим инфицированием животных является редким, но закономерным процессом.

Исходя из данных тематического электронного кадастра и проведенного картографического анализа, во всех 24 стационарно неблагополучных пунктах, явившихся местом заражения животных сибирской язвой в 2011–2020 гг., вспышки сибирской язвы регистрировались непосредственно в самих пунктах, или в пунктах, расположенных в непосредственной близости. Однако, согласно официальной ветеринарной отчетности только 4 пункта из 24 считались стационарно неблагополучными, что показывает на утерю архивных данных в региональных управлениях ветеринарии. Согласно электронному кадастру «стационарно неблагополучных пунктов и случаев заболеваемости животных сибирской язвой в Российской Федерации», предшествующие вспышки сибирской язвы были в 13 пунктах. В остальных 11 пунктах, согласно картографическому анализу данных электронного кадастра, случаи болезни регистрировались в зоне, не превышающей 10 км удаления.

Результаты запросов на выборку в тематическом электронном кадастре о вспышках сибирской язвы в период с 2011 по 2020, показаны в таблице 17.

Таблица 17. *Период предшествующего эпизоотологического молчания стационарно неблагополучных пунктов Российской Федерации, продемонстрировавших вспышки сибирской язвы в период с 2011 г. по 2020 г.*

Регион	Административный район	Населенный Пункт	Год регистрации	Год предыдущей вспышки	Период молчания
Респ. Дагестан	Карабудахкентский	с. Какамахи	2020	1952*	68
Респ. Дагестан	Новолакский	с. Новокули	2019	1957	62
Респ. Тыва	Барун-Хемчикский	с. Ак-Довурак	2018	1983*	35
Респ. Тыва	Барун-Хемчикский	с. Хонделен	2018	1951	67
Белгородская обл.	Чернянский	с. Новомасловка	2016	1967*	49
Ямало-Ненецкий А.О.	Ямальский	выпас у озер Большое и Малое Ядванто	2016	1941	75
Ямало-Ненецкий А.О.	Ямальский	выпас у озера Тэтато	2016	1941	75
Ямало-Ненецкий А.О.	Ямальский	Новый порт	2016	1941	75
Ямало-Ненецкий А.О.	Тазовский	стоянка юрт	2016	1941	75
Волгоградская обл.	Нехаевский	с. Краснополье	2016	1951*	65
Белгородская обл.	Чернянский	с. Окуни	2015	1996*	19
Саратовская обл.	Балашовский	с. Заречное	2015	1967*	48
Респ. Татарстан	Кукморский	с. Люга	2014	1951	63
Волгоградская обл.	Октябрьский	х. Молокановский	2014	1938	76
Ростовская обл.	Родионово-Несветайский	с. Кутейниково	2014	1964	50
Курская обл.	Курский	д. 1-е Цветово	2013	1956*	57
Белгородская обл.	Красногвардейский	с. Казацкое	2013	1948	65
Ставропольский Край	Изобильненский	п. Солнечнодольск	2013	1972*	41
Краснодарский Край	Кавказский	ст. Казанская	2012	1968	44
Алтайский Край	Целинный	с. Дружба	2012	1965*	47
Респ. Дагестан	Ахвахский	с/а Верхнее Инхело	2012	1951*	61
Алтайский Край	Быстроистокский	с. Быстрый Исток	2012	1943	69
Белгородская обл.	Грайворонский	с. Глотова	2011	1969	42
Тульская обл.	Плавский	ООО "Сорочинка"	2011	1979*	32

В таблице 17: обозначение «год*» соответствует тому, что предшествующая вспышка болезни согласно картографическому анализу близости была расположена в соседней пункте на расстоянии мене 10 км.

Согласно проведенному ретроспективному анализу, стационарно неблагополучные пункты, проявившие активность в последние годы, демонстрировали длительный период эпизоотологического «молчания», который в среднем составлял 57 лет. На хуторе Молокановский (входит в состав Ильменского сельского поселения Октябрьского района Волгоградской области) и в 10 км окружающей зоне, вспышки сибирской язвы не регистрировались до последнего случая на протяжении 76 лет. Самый минимальный период паузы перед новой манифестацией болезни был 19 лет (Белгородская обл.).

Продолжительность пауз между эпизоотическими вспышками сибирской язвы во всех зарегистрированных случаях заболевания была многократно выше возможного периода существования первичного почвенного очага и показывает на активацию вторичных почвенных очагов, образуемых почвенными колониями *B. anthracis*. Широкое географическое распределение современных вспышек сибирской язвы указывает на возможность формирования устойчивых почвенных колоний *B. anthracis* в различных биогеоценозах.

Если разбить все вспышки сибирской язвы за период 2011–2020 гг. на страты, группирующие случаи болезни по продолжительности предшествующего периода эпизоотологического молчания почвенного очага, выявляется выраженная привязанность страт к определенным типам почв и биологической продуктивности земли. Биологическая продуктивность земли в природной зоне является количественным показателем и рассчитывается исходя из общей растительной биомассы т/га, производимой в год [86]. Наибольший интервал между вспышками сибирской язвы в СНП был зарегистрирован в природных провинциях с каштаново-солонцовой почвой и биологической продуктивностью 86 баллов, а также в провинции с глее-тундровой почвой и биологической продуктивностью 19. Наименьший интервал между вспышками болезни соответствовал территориям, входящих в состав природных провинций с преобладанием выщелоченных черноземов и биологической продуктивностью 119 и 125 баллов. Коэффициент корреляции между биологической продуктивностью земли и продолжительностью интервала между вспышками болезни был отрицательный и равен -0,61, что

показывает на смещение более высоких интервалов эпизоотологического ожидания в зоны с суровым климатом.

Исходя из полученных результатов расчетов, анализа таблиц 16, 17 и графиков на рис. 31, 32, 33, можно сформировать вывод о различиях в сценариях сохранения почвенных колоний в различных экологических условиях.

Основная масса почвенных очагов сибирской язвы на территории Российской Федерации располагается в почвах с высоким содержанием гумуса, с высокой или средней биологической продуктивностью земли. На всех участках данной территории наблюдаются похожие по интенсивности процессы гибели и деградации почвенных колоний *B. anthracis*, происходящие по экспоненте, показанной на рисунке 32. Это выражается в экспонентном снижении уровня эпизоотологического риска и проявляется через уменьшающееся количество активных почвенных колоний к началу очередного пастбищного сезона. Относительно умеренный по продолжительности интервал манифестации почвенных очагов показывает на более высокую вероятность, по сравнению с другими территориями, контакта животных с колонией возбудителя болезни. Учитывая, что почвы с высоким содержанием гумуса в Российской Федерации занимают большие территории, эта зона остается лидирующей по числу потенциально опасных очагов сибирской язвы.

Неблагополучные по сибирской язве территории, затрагивающие экологические зоны с малогумусовыми почвами и низкой биологической продуктивностью земли, не демонстрируют выраженных процессов интенсивной деградации почвенных колоний *B. anthracis*, что наиболее вероятно связано с менее частыми циклами почвенной вегетации бактерии в неблагоприятных физико-химических и температурных режимах. Этот эффект проявляется через более редкие, но периодически возникающие вспышки болезни и показывает на сохранение зон эпизоотологического и эпидемиологического риска в холодном северном поясе и в засушливо-жарком южном поясе.

Для исследования временной динамики привязки вспышек болезни к определенным типам почв были проведены соответствующие запросы в

тематическом электронном кадастре, на основании которых был построен график, представленный на рисунке 35. По почвам, группирующим наибольшее число данных о вспышках сибирской язвы, были построены экспоненциальные линии тренда с расчетом коэффициента детерминации.

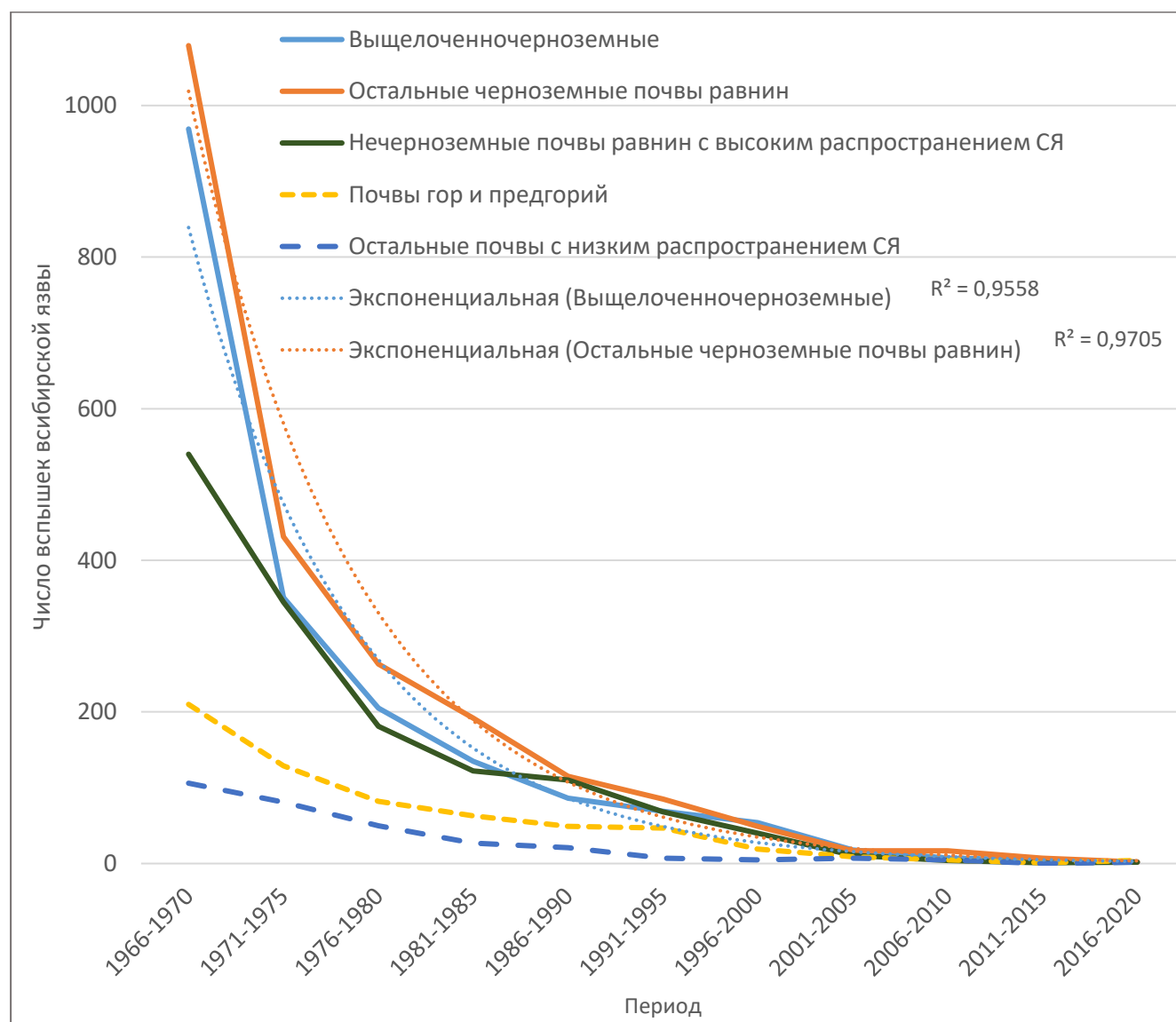


Рисунок 35 - Распределение числа вспышек сибирской язвы по территориям, различающихся по преобладающим типам почв за период с 1966 по 2020 гг.

Характер снижения числа вспышек на равнинных территориях, расположенных в природных провинциях с преобладанием черноземных почв, показанный на рисунке 35, предопределяет общую динамику наблюдаемого улучшения эпизоотической ситуации в стране, представленную на графике на рис. 32.

С переходом *B. anthracis* к сапронозному типу циркуляции в природе новые экологические условия отразились на пространственном распределении новых вспышек болезни с изменением долевого участия территорий с различным типом преобладающих почв, что показано на рисунке 36.

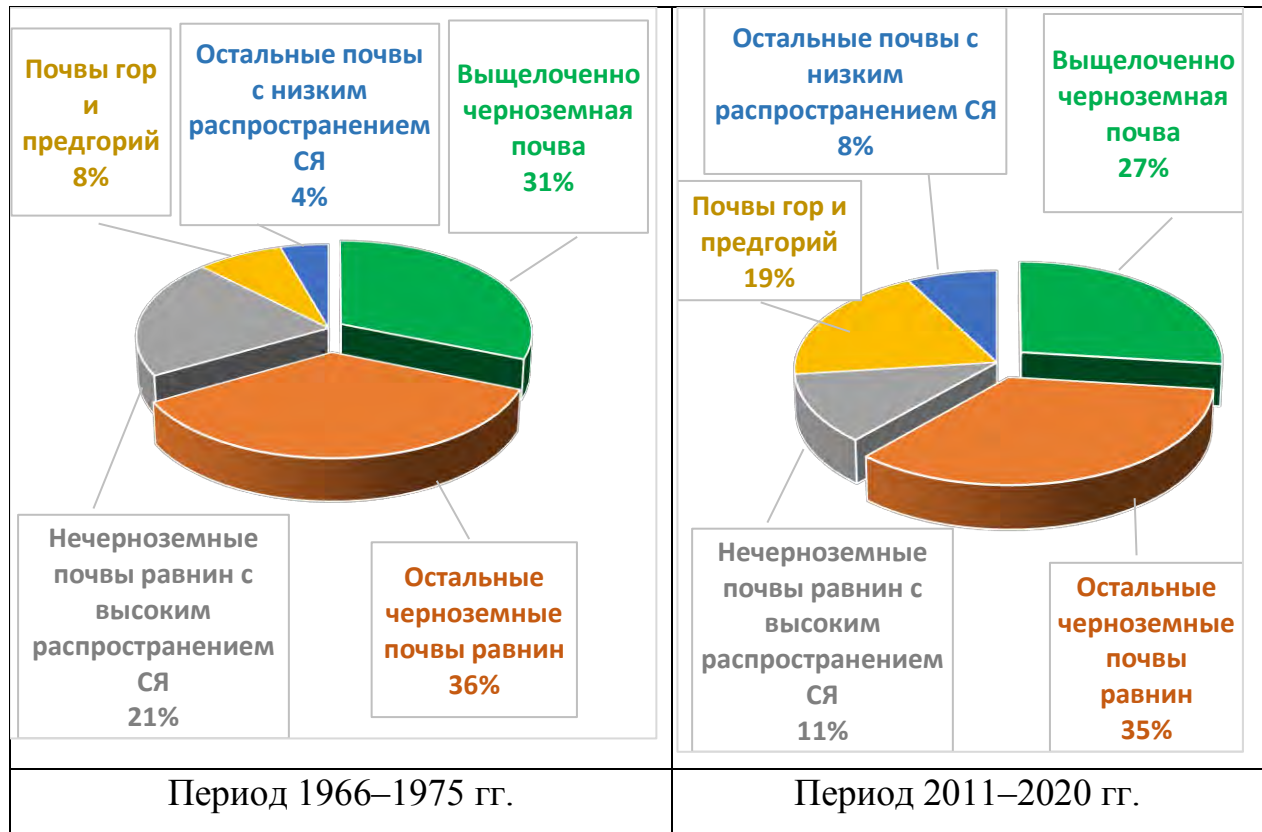


Рисунок 36 - Долевое участие районов с различными типами преобладающих почв в презентации новых вспышек сибирской язвы в период с 1966 по 1975 год и в период с 2011 по 2020 год

Анализ диаграмм долевого участия территорий с различными типами преобладающих почв, представленных на рисунке 36, позволяет сделать заключение, что основная локализация почвенных очагов *B. anthracis* приходится на высокогумусовые черноземные почвы равнинных территорий и их вклад в формирование эпизоотического неблагополучия в стране находится на стабильном уровне и составляет около 2/3 от общего числа вспышек сибирской язвы. Основные изменения, которые произошли за данный период времени, связаны с двукратным снижением доли случаев болезни на территории равнин с преобладанием

нечерноземных почв (где ранее отмечалось высокое распространение сибирской язвы) и в противоположность произошло значительное увеличение доли числа новых случаев сибирской язвы в горных районах страны и в зонах с биологической продуктивностью земли ниже среднего. Данная закономерность объяснима регулярной провокацией вегетации почвенных колоний *B. anthracis* с последующей их гибелью в почвах нечерноземной зоны, происходящей значительно более часто, чем в почвах территорий, характеризующихся низкой и ниже среднего биологической продуктивностью.

Проведенный анализ факторов, предопределяющих современную эпизоотическую ситуацию, позволяет сформировать следующий набор эпизоотологических закономерностей, описывающих взаимоотношения и поведение элементов разрабатываемой модели эпизоотического процесса:

- В 60-70-е годы XX века произошел переход к сапронозному типу сохранения и распространения возбудителя сибирской язвы с длительным периодом пребывания бактерии в почве.

- Сохранение популяции *B. anthracis* в условиях слабо реализуемой возможности формирования новых почвенных очагов происходит двумя путями: биотическим при вегетации в почве, являющийся преобладающим, и возможен абиотический, в результате холодной консервации.

- Биотический путь сохранения популяции *B. anthracis* сопровождается интенсивными процессами снижения числа активных почвенных колоний бактерии в результате их вымирания или экологической перестройки с деградацией вирулентных свойств.

- Процесс снижения плотности распределения колоний *B. anthracis* в слоях почвы происходит по экспоненте, что обуславливает сопоставимую динамику снижения инцидентности сибирской язвы. Снижение инцидентности сибирской язвы по каждому десятилетию составляет в среднем 3,3 раза.

- Скорость процессов вымирания и деградации почвенных колоний *B. anthracis*, находится в зависимости от занимаемого биогеоценоза и климатических

условий, которые предопределяют частоту и успешность прохождения бактерией циклов почвенной вегетации.

– Плотность территориального распределения эпизоотически активных почвенных колоний к периоду 2011–2020 годов снизилась до уровня, когда вероятность контакта животного с возбудителем сибирской язвы реализуется в среднем один раз в 57 лет.

– Наибольшая сохранность потенциально опасных почвенных очагов сибирской язвы сопряжена со следующими территориями:

- входящими в зону, являющейся экологически оптимальной для почвенной вегетации *B. anthracis*, которая приходится на черноземные почвы;
- входящими в зону экстремально неблагоприятных для вегетации *B. anthracis*, которая соответствует условиям холодного климата Севера, а также засушливого климата Юга;
- входящими в зону сложных ландшафтов предгорий, сочетающих участки почв, благоприятных для вегетации *B. anthracis*, но короткий временной период вегетации.

4.3.3. Моделирование и анализ пространственных закономерностей проявления эпизоотического процесса сибирской язвы

Разрабатываемая цифровая модель эпизоотического процесса сибирской язвы была построена, как технологическое продолжение «Базы данных стационарно неблагополучных пунктов и случаев заболеваемости животных сибирской язвой в Российской Федерации» (электронного кадастра). Пространственное моделирование эпизоотического процесса сибирской язвы проводилось в тематическом проекте геоинформационной системы, синхронизированном с электронным кадастром, который выступал в качестве репозитория данных. С этой целью все эпизоотологические данные в электронном кадастре были геокодированы для отображения на векторных слоях географической карты в тематическом ГИС проекте. Через запросы в электронном

кадастре эпизоометрические данные отбирались по заданным параметрам, что позволило формировать векторные слои нозологических карт с заданными характеристиками. В тематическом ГИС проекте проводилась картографическая визуализация и пространственный анализ эпизоометрических данных.

При построении пространственно ориентированной модели эпизоотического процесса сибирской язвы было проведено геокодирование данных о вспышках болезни на территории Российской Федерации за период с 1960 по 2020 годы. Это позволило определить пространственно-временные закономерности развития эпизоотического процесса сибирской язвы, предопределившие современные особенности географического распространения болезни.

Исходя из расчетов, приведенных в разделе 4.3.1, переход к сапронозному типу циркуляции *B. anthracis* в занимаемых биогеоценозах произошел около 1963 года. Наиболее вероятно этот процесс был пространственно не синхронным и отличался по времени для различных территорий и полученные расчеты указывают на усредненную величину. Для анализа закономерностей пространственного распределения возникавших вспышек сибирской язвы в начальной стадии этого процесса в проекте геоинформационной системы была построена карта суммарной плотности вспышек болезни за двадцатилетний период с 1963 года по 1982 год.

На полученной синтетической нозокарте плотности вспышек болезни, показанной на рисунке 37, была применена градиентная окраска территории административных районов Российской Федерации с изменением цвета окрашивания в соответствии частотой регистрации вспышек сибирской язвы в границах района за весь период. Эпизоометрические показатели были нормализованы к площади полигонов (административных районов). Низкой плотности пространственного распределения вспышек сибирской язвы соответствует окраска желтого цвета (единичные случаи в районе за весь период), высоким показателям плотности вспышек соответствует окраска оттенков красного цвета. Масштаб карты 1: 6 500 000.

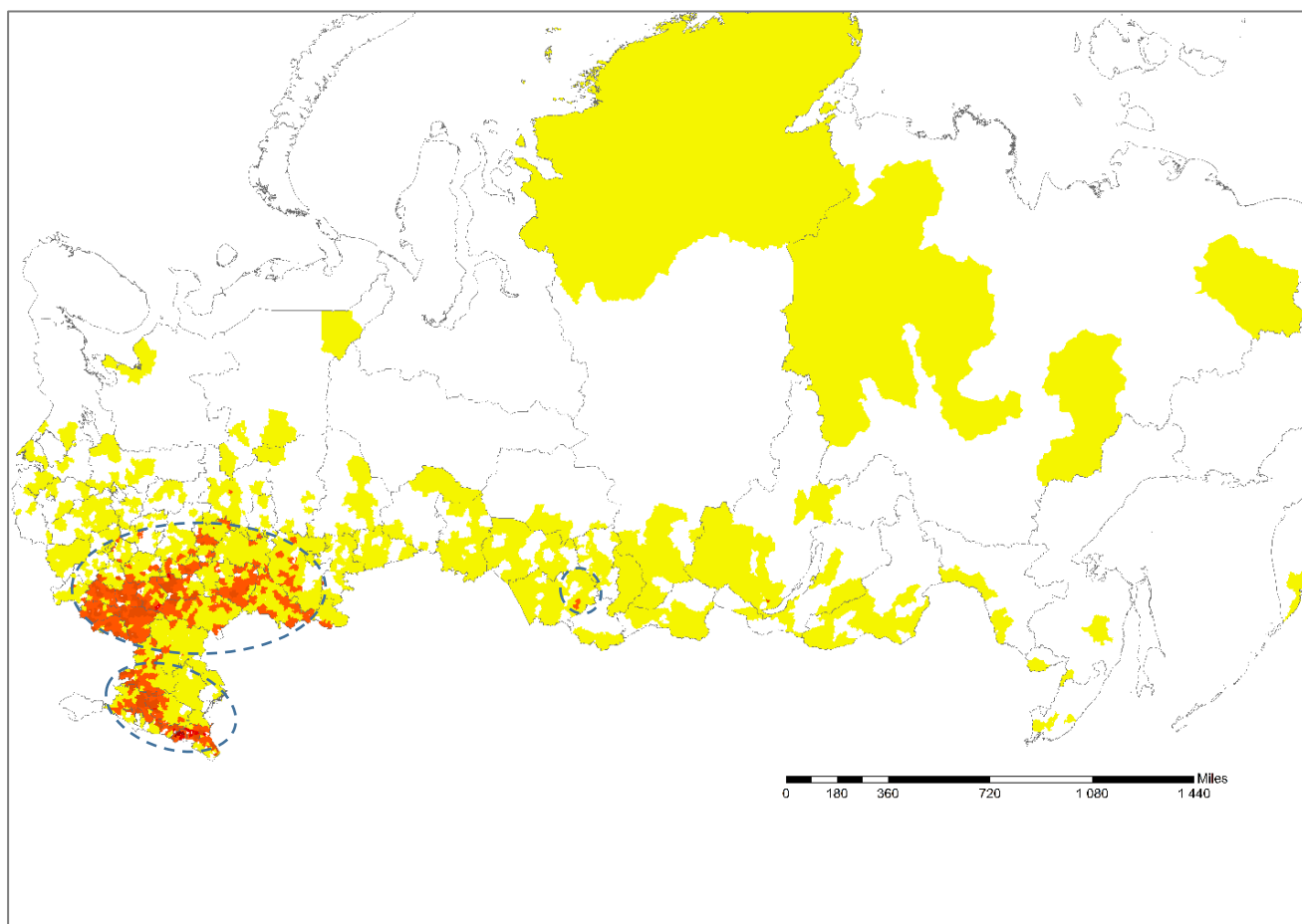


Рисунок 37 - Карта суммарной плотности распределения вспышек сибирской язвы, зарегистрированных в административных районах Российской Федерации в период с 1963 года по 1982 год

За период с 1963 по 1982 годы, в неблагоприятных районах Российской Федерации, согласно запросу в электронном кадастре, суммарно регистрировалось от 1 до 65 вспышек болезни. Как видно из нозокарты на рисунке 37, основная масса случаев заболевания животных сибирской язвой приходится на регионы с развитым животноводством, которые преимущественно расположены в зонах умеренного и теплого климата. Общий нозоареал сибирской язвы занимал большинство регионов страны, с отсутствием зарегистрированных случаев заболевания животных в таёжной природной зоне страны.

Зоны с наиболее высокой плотностью частоты вспышек сибирской язвы приходились на Европейскую часть страны и формировали два мега кластера, занимающих территории биома лесостепей и биомов гор и предгорий. Данные

зоны отмечены на рисунке 37 овальными линиями. Кластеры высокой плотности вспышек сибирской язвы имели природно-обусловленную вытянутую форму и по конфигурации подразделялись на западную и восточную части. Еще один участок повышенной плотности вспышек болезни, но значительно менее выраженный, по расположению соответствовал территории Алтая.

Наличие пространственной неравномерности распределения вспышек сибирской язвы на полученной нозокарте подтверждает наличие зон экологического оптимума для *B. anthracis* и визуализирует территориальную привязку болезни к определенным природным провинциям, показанную в таблице 16.

Для оценки динамики изменений в пространственном распределении сохраняющих активность почвенных очагов сибирской язвы, происходивших с течением времени, была сконструирована карта по данным запроса в тематическом электронном кадастре о вспышках болезни за двадцатилетний период с 2001 года по 2020 год. Методика построения карты идентична методике построения нозокарты, продемонстрированной на рисунке 37. Желтый цвет окраски территории района соответствует единичному случаю болезни за период, красный нескольким зарегистрированным вспышкам сибирской язвы (две или три вспышки болезни за период). Масштаб карты для удобства визуальной оценки был изменен на 1: 5 500 000. Полученная нозокарта представлена на рисунке 38.

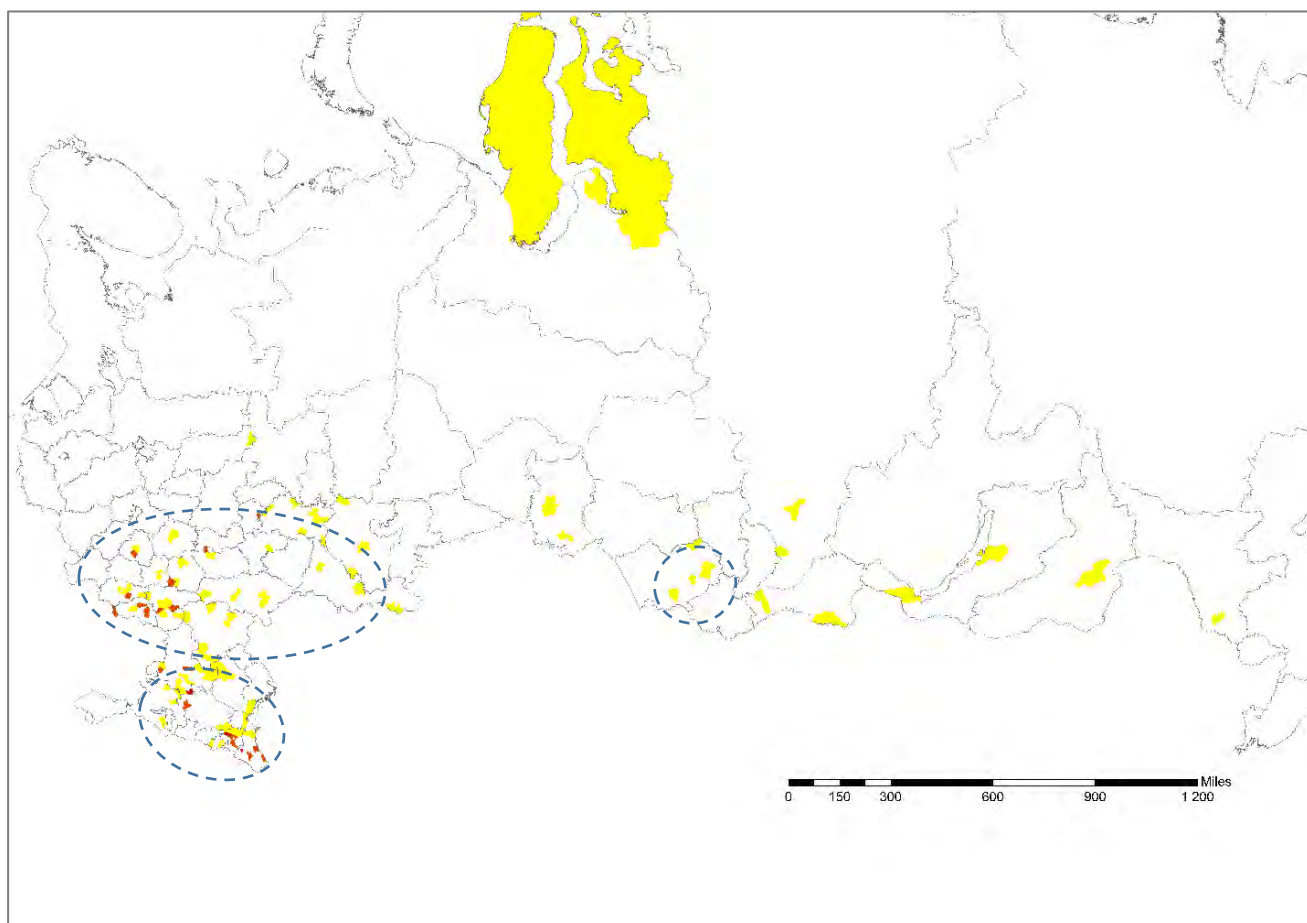


Рисунок 38 - Карта плотности распределения вспышек сибирской язвы, зарегистрированных в административных районах Российской Федерации в период с 2001 года по 2020 год

При общем снижении плотности вспышек и уменьшении площади нозоареала неравномерность пространственного распределения случаев болезни с зонами более высокой плотности сохранились. Схема пространственного расположения кластеров повышенной плотности вспышек сибирской язвы временной промежуток, занявший около 40 лет, осталась неизменной. Большая часть новых вспышек болезни за период 2001–2020 годы пришлась на кластеры, включающие зоны экологического оптимума для *B. anthracis*, отмеченные на карте раннего периода (пунктирные овалы на рисунке 37). Одновременно, в период 2001–2020 гг., все районы с многократной инцидентностью сибирской язвы пришлись исключительно на территории Центральноевропейского и Кавказского кластеров.

С целью анализа причин выраженной пространственной неоднородности частоты выявления болезни был проведен анализ возможного влияния двух факторов: расположения сибирезвенных захоронений и почвенно-ландшафтных характеристик территории.

Для исследования возможной связи частоты возникновения новых вспышек болезни плотности с искусственными потенциально опасными объектами были сформированы картографические слои, отражающие число сибирезвенных захоронений, расположенных в каждом административном районе Российской Федерации. Считается, что все сибирезвенные захоронения (скотомогильники) не теряют потенциальную способность к бактериальной контаминации окружающей среды не зависимо от даты последнего захоронения трупов погибших животных. Исходя из этого утверждения, число вспышек болезни может находиться в прямой зависимости от общего числа захоронений, как результат естественного старения сооружений, процессов водяной и ветровой эрозии.

Для построения карты расположения сибирезвенных захоронений, в тематическую базу данных по сибирской язве были введены табличные данные о наличии в районах скотомогильников исходя из изданного «Перечня скотомогильников (в том числе сибирезвенных), расположенных на территории Российской Федерации» [80]. Согласно данным Перечня на территории Российской Федерации зарегистрировано 3402 сибирезвенных скотомогильников. Все данные были введены в тематическую базу данных и привязаны к административной карте Российской Федерации через уникальные идентификаторы административных районов. По данным запроса в базе данных был построен картографический полигональный слой. На полученный картографический слой в тематическом ГИС проекте был наложен точечный слой, отражающий географическое расположение всех вспышек сибирской язвы за десятилетний период с 2011 по 2020 год.

Построенная карта показана на рисунке 39. Картографический слой сибирезвенных захоронений показан градиентной окраской в зависимости от данных исходного запроса, легенда карты приведена непосредственно на рисунке.

Слой пространственной локализации вспышек сибирской язвы за десятилетний период показан красными точками.

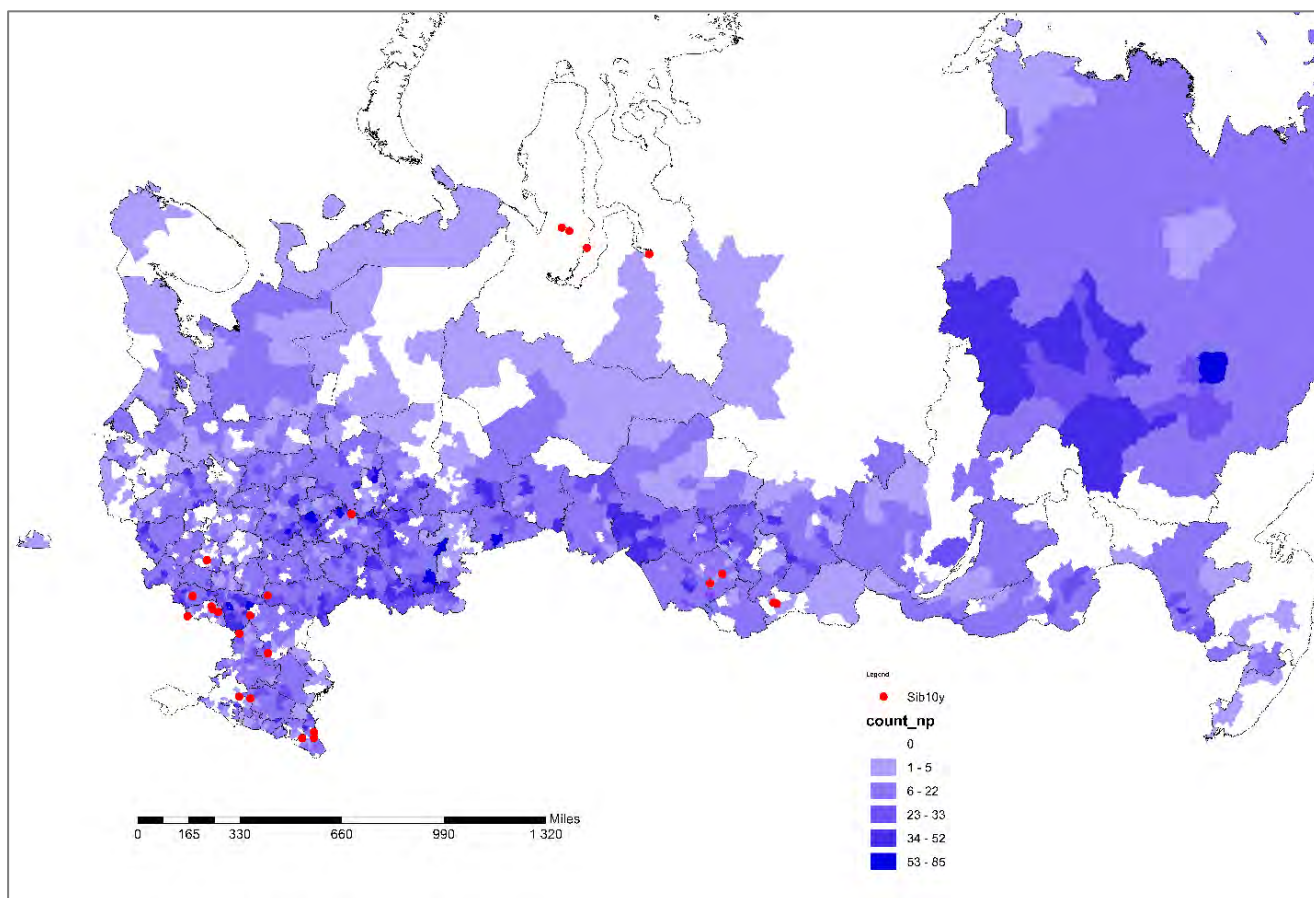


Рисунок 39 - Карта наложения слоя вспышек сибирской язвы за период с 2001 года по 2020 год на картографический слой, отражающий число зарегистрированных сибиреязвенных захоронений сибирской язвы в административных районах Российской Федерации

С использованием инструмента оверлея (наложения) в приложении геоинформационной системы было проведено сравнение данных атрибутивных таблиц картографических слоев исходя из совпадений пространственного расположения объектов. Как показал статистический анализ полученных данных синтезированной таблицы и визуальный анализ карты, показанной на рисунке 39, плотность расположения сибиреязвенных захоронений в административных районах не обладает выраженным влиянием на характер современного проявления эпизоотического процесса сибирской язвы.

С целью исследования эффекта потенциального влияния на проявление эпизоотического процесса сибирской язвы не только общего числа захоронений в районах, но и возможного влияния факта непосредственной близости к таким захоронениям, была поставлена задача на примере одного региона провести детализированное исследование пространственных зависимостей между объектами.

В качестве модели для анализа была выбрана Республика Татарстан, на территории которой плотность расположения сибиреязвенных захоронений является одной из самых высоких в стране. Всего на территории Республики Татарстан зарегистрировано расположение 806 захоронений животных, погибших в результате вспышек сибирской язвы и в которых потенциально могут находиться споры *B. anthracis*. При выборе стационарно неблагополучных пунктов, активных в последние десятилетия, была выбрана отметка по дате с 1988 года, которая исходя из графика, приведенного на рисунке 32, соответствует переходу эпизоотического процесса от стадии с интенсивным ежегодным снижением числа вспышек к стадии с замедленной динамикой изменений в абсолютных показателях. После геокодировки всех выбранных объектов в тематическом проекте геоинформационной системы были построены следующие векторные слои карты:

- картографический точечный слой, отражающий по географическим координатам все сибиреязвенные захоронения в Республике Татарстан;
- картографический точечный слой, отражающий по географическим координатам все неблагополучные пункты, проявившие активность после 1988 года в Республике Татарстан.

Для оценки пространственной близости между объектами, являющихся потенциальным хранилищем возбудителя и объектами активного проявления болезни, в тематическом ГИС проекте на цифровых нозокартах вокруг сибиреязвенных захоронений и неблагополучных пунктов были построены буферные зоны и проведён анализ пересечений между построенными зонами. Вокруг сибиреязвенных захоронений на цифровой карте была задана буферная зона радиусом 1 км, что соответствует размерам требуемой санитарной зоны.

Вокруг стационарных неблагоприятных пунктов, проявивших активность после 1988 года, были заданы две буферные зоны, охватывающие территорию потенциального риска: радиусом 1 км и 5 км.

Цифровая карта по Республике Татарстан, построенная путем агрегации тематических слоев сибирезвенных захоронений и активных неблагоприятных пунктов с километровыми буферными зонами, показана на рисунке 40.

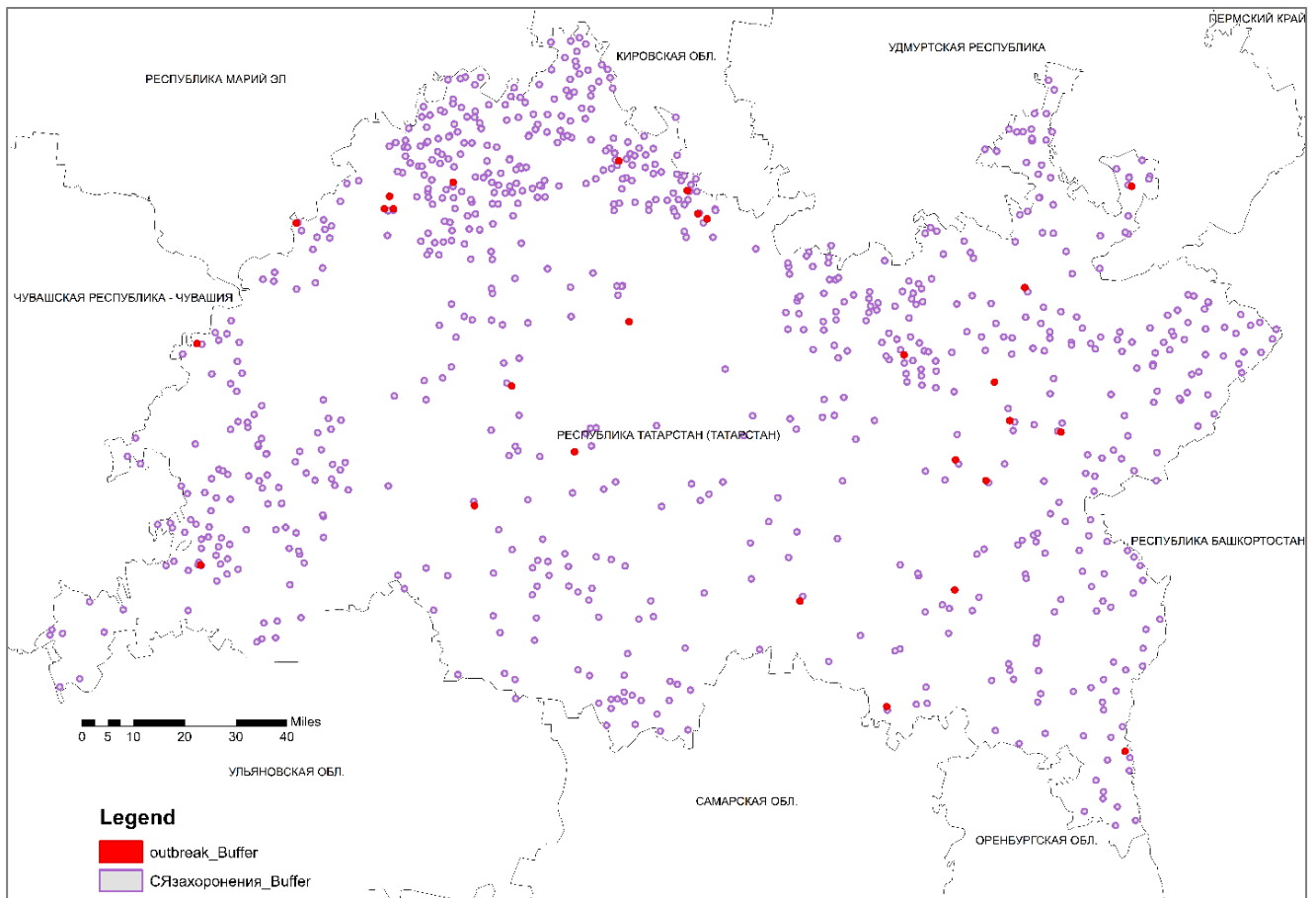


Рисунок 40 – Цифровая нозокарта, отображающая расположение километровых буферных зон вокруг сибирезвенных захоронений и стационарно неблагоприятных пунктов, проявивших активность после 1988 года на территории Республики Татарстан

На представленной нозокарте границы километровой зоны вокруг сибирезвенных захоронений показаны фиолетовым цветом, зоны вокруг стационарных неблагоприятных пунктов с проявившимися вспышками сибирской язвы после 1988 года закрашены красным цветом.

Проведенный пространственный анализ влияния близости сибирезвенных захоронений на эпизоотологическую активность стационарно неблагополучных пунктов показал, что пересечение километровых буферных зоны вокруг неблагополучных пунктов и аналогичных по размеру буферных зон вокруг сибирезвенных захоронений наблюдается только у 23% от всех объектов. В зону от 1 до 5 км вокруг неблагополучных пунктов санитарная зона вокруг сибирезвенных скотомогильников накладывается в 61% случаев и 16% объектов были расположены на удалении, превышающем 5 км зону. Как показал анализ зафиксированные расстояния между объектами являются типичными как для активных, так и для неактивных (в последние десятилетия) неблагополучных пунктов. Учитывая, что все сибирезвенные захоронения преимущественно расположены в традиционно животноводческих районах Республики Татарстан, фактор близости к захоронениям является конфаундером и прогностически незначимым, а регистрируемые особенности пространственного распространения современных вспышек болезни объясняется историческими границами нозоареала.

Исходя из полученных результатов о слабом эффекте от влияния пространственного распределения сибирезвенных захоронений на географическую локализацию вспышек сибирской язвы последних десятилетий, подтверждается значимость, при формировании прогнозов, набора эпизоотологических закономерностей, представленных в разделе 4.3.2 и указывающих на зависимость процессов длительного сохранения почвенных колоний *B. anthracis* от характеристик занимаемого ими биогеоценоза. Для исследования природно-обусловленной составляющей в развитии явления пространственной неравномерности проявления современных вспышек болезни, с использованием инструментов геоинформационной системы был проведен сопряженный анализ карт территориального распределения выявленных неблагополучных пунктов с картами почвенного покрова. С этой целью в тематическом проекте геоинформационной системы была синтезирована карта, состоящая из слоя почвенной карты Российской Федерации и точечного слоя, отражающего на карте в соответствии с географическими координатами

локализацию стационарно-неблагополучных по сибирской язве пунктов, проявивших эпизоотологическую активность в 2011–2020 годах. Полученная в результате синтеза карта представлена на рисунке 41.

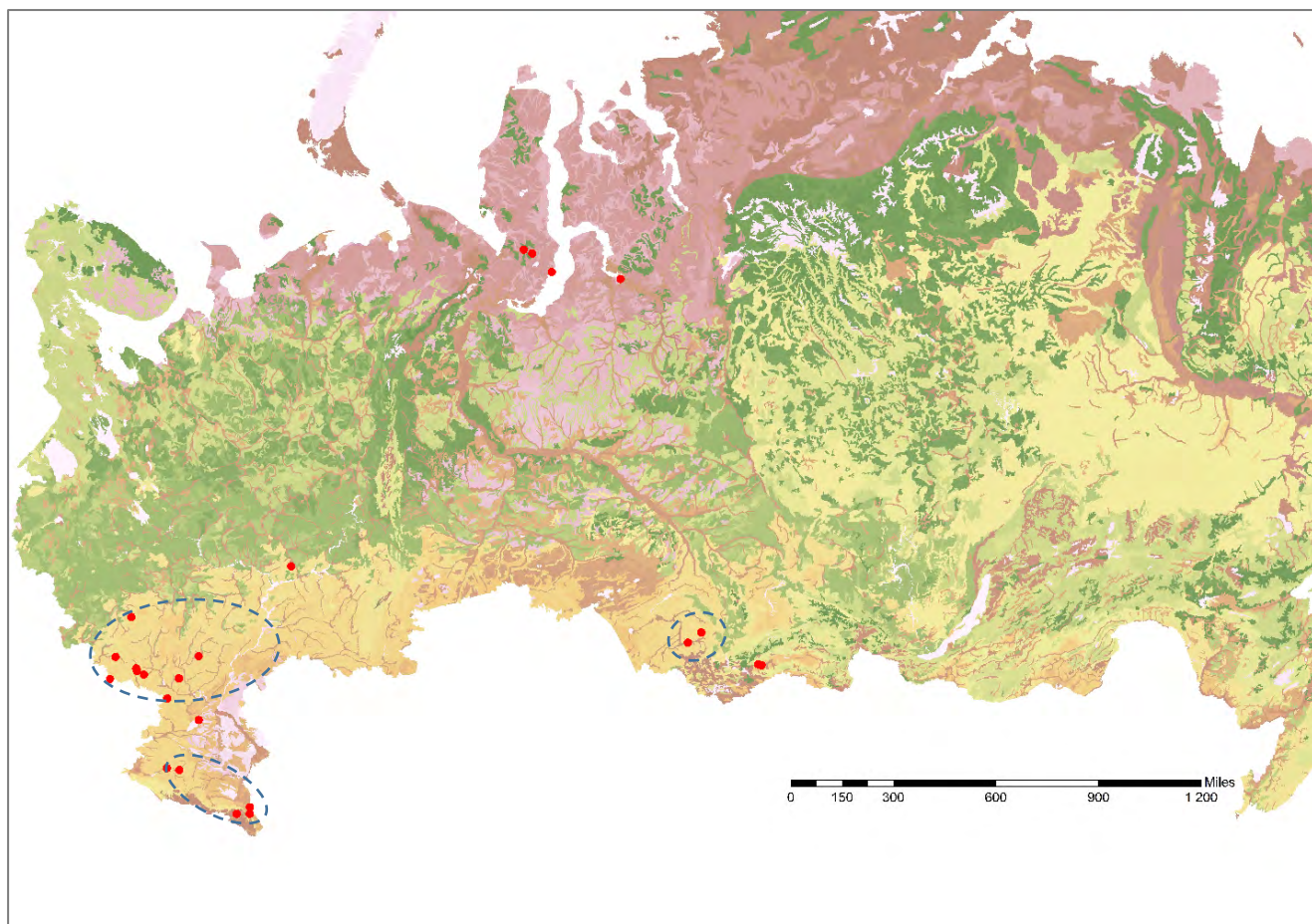


Рисунок 41 – Цифровая синтетическая нозокарта, отображающая расположение вспышек сибирской язвы за период с 2011 по 2020 годы на почвенной карте Российской Федерации

Расположение, активизировавшихся за десятилетний период, неблагополучных пунктов на карте рисунка 41 показано красными точками, пунктирными овальными линиями показаны зоны повышенной плотности вспышек болезни, отмеченные на карте рисунка 38.

Как видно из карты, представленной на рисунке 41, за данный период времени все вспышки сибирской язвы, кроме случаев на Севере, территориально привязаны к определенным типам почв и преимущественно сфокусированы в кластерах экологического оптимума для *B. anthracis*. Особенности

пространственного расположения вспышек сибирской язвы за последнее десятилетие, подтверждают приуроченность территории риска к почвам с высоким и средним уровнем содержания гумуса.

Проведенный пространственный анализ факторов, предопределяющих современную эпизоотическую ситуацию, позволил дополнить набор эпизоотологических закономерностей, описывающих поведение ключевых элементов цифровой модели эпизоотического процесса сибирской язвы. Были сформулированы следующие пункты:

– Нозоареал сибирской язвой образует два пояса: наиболее крупный пояс приходится на зоны с умеренным и теплым климатом и менее интенсивный по числу вспышек пояс нозоареала приходится на Северные территории.

– Исходя из видового состава заболевших животных оба пояса нозоареала соответствуют географическим зонам выращивания и содержания крупного рогатого скота и оленей.

– Внутри нозоареала сибирской язвы выделяются кластеры с высокой плотностью частоты вспышек сибирской язвы.

– Два наибольших кластера высокой плотности вспышек сибирской язвы приходятся на Европейскую часть страны и соответствуют территории лесостепного биома и биомов гор и предгорий. На территории Азиатской части Российской Федерации кластер повышенной плотности вспышек болезни расположен в зоне Алтая, но значительно реже демонстрирует новые случаи болезни.

– Формирование современной зоны эпизоотического неблагополучия по сибирской язве находится в слабой зависимости от территориальной плотности распределения сибиреязвенных захоронений. Близость к сибиреязвенному захоронению не является обязательным фактором для возникновения новых вспышек сибирской язвы.

– Возникновение новых вспышек сибирской язвы детерминировано почвенно-ландшафтными характеристиками территории.

4.4. Применение цифровых моделей эпизоотического процесса для оценки эпизоотологических рисков

4.4.1. Общие принципы проведения оценки эпизоотологических рисков с использованием цифровых моделей эпизоотического процесса при природно-очаговых инфекциях

Согласно выбранной концепции, описанной в разделе 4.1., при построении цифровых моделей эпизоотического процесса была использована архитектура, которая обеспечила интеграцию репозитория тематических данных и наборов закономерностей, которые описывают динамику изменений моделируемых процессов и их связь с влияющими факторами.

Сформированные наборы закономерностей развития эпизоотического процесса подразделяются на качественные и количественные. Через наборы паттернов описываются качественные характеристики элементов цифровой модели эпизоотического процесса, которые определяют определенную схему развития эпизоотии. Предикторы отображают выявленные эпизоотологические закономерности через числовой коэффициент.

Для систематизации процедуры оценки эпизоотологического риска с использованием цифровых моделей эпизоотического процесса, наборы эпизоотологических паттернов и предикторов привязаны к определенным группам данных тематического репозитория. Эпизоотологические паттерны по характеру проявления в моделируемом процессе, привязаны к соответствующей шкале измерений.

В разработанных цифровых моделях эпизоотического процесса через систему реляционных отношений собранные в репозитории данные были привязаны к шкале пространства, шкале времени и шкале популяции животных:

- шкала пространства обеспечивает привязку эпизоотических данных и данных о влияющих факторах к определенной точке или области пространства.
- шкала времени соответствует дате регистрации случая заболевания.
- шкала популяции соотносит данные с видом заболевшего животного или стратой животных.

Каждая строка записи в репозиториях эпизоотологических данных имеет идентификационные записи, привязывающие данные к положению их в каждой шкале измерения. Идентификаторы пространственной шкалы эпизоотического процесса одновременно привязывают информацию о вспышках болезни к табличным данным репозитория и к пространственным объектам на цифровой географической карте, что обеспечивает моделирование пространственной динамики изменений в наибольшем соответствии с реальными процессами циркуляции возбудителя в природе.

Конструктивные особенности цифровой модели эпизоотического процесса позволяют при оценке и прогнозировании эпизоотологического риска использовать эпизоотологические паттерны и предикторы при анализе по трем направлениям: месту риска (шкала пространства), времени риска (шкала времени) и группе риска (шкала популяции).

Дополнительно в репозиторий данных по бешенству была введена молекулярно-генетическая шкала, отражающая отличия между вариантами нуклеотидных последовательностей полевых штаммов вируса. Молекулярно-генетическая шкала синхронизирована с идентификаторами времени, пространства и популяции, что позволяет проводить моделирование и анализ эпизоотического процесса по всем четырем измерениям. Но данная шкала, из-за сложности получения первичных данных о секвенированных последовательностях полевых изолятов вируса, составляет только незначительное количество уникальных записей в базе данных по бешенству и выполняет роль только вспомогательного инструмента при исследовании динамики эпизоотических волн.

В базу данных по сибирской язве молекулярно-генетическая шкала не вводилась из-за относительно высокой генетической однородности *B. anthracis*.

Выявляемые отличия между геновариантами полевых штаммов *B. anthracis* позволяют оценить пространственное перемещение возбудителя только на значительном ретроспективном удалении и не дают представление о современных закономерностях проявления эпизоотического процесса сибирской язвы.

Разработанные цифровые модели эпизоотического процесса бешенства и сибирской язвы построены на платформе синхронизированных проектов в реляционной системе управления данными и географической информационной системе. Это позволяет формировать дескриптивную модель эпизоотического процесса по данным репозитория и дополнять её вероятностной моделью пространственного распространения эпизоотии. Вероятностные модели распространения эпизоотий формируются по результатам построения стохастических картографических поверхностей, отображающих вероятное расположение очагов болезни исходя из имеющихся фактических эпизоотических данных и географического расположения влияющих факторов. Это позволяет моделировать пространственно-временную и популяционную динамику развития эпизоотического процесса с учетом экологии возбудителя болезни и характеристик несущего биогеоценоза. Переход от детерминированных математических моделей к вероятностному моделированию эпизоотического процесса снижает вероятность ошибочных заключений из-за неполноты дескриптивных данных о распространении эпизоотий в дикой природе. Дополнительно вероятностная модель эпизоотического процесса расширяет и уточняет территорию риска, экстраполируя найденные эпизоотологические закономерности на всю территорию с гомологичными природными условиями, что является важным элементом прогнозирования риска при организации профилактических противоэпизоотических мероприятий.

Формирование набора паттернов цифровой модели эпизоотического процесса проводится по данным базового репозитория, что позволяет проводить корректировку находимых закономерностей в процессе накопления данных эпизоотологического мониторинга и данных о влияющих факторах.

Достоверность паттернов проверяется статистической обработкой массива данных за весь имеющийся временной промежуток и анализом на соответствие логике эпизоотологических законов и научным знаниям об экологии возбудителя.

4.4.2. Оценка эпизоотологических рисков при бешенстве животных с использованием цифровых моделей эпизоотического процесса

По результатам исследований по выявлению эпизоотологических закономерностей, приведенных в разделе 4.2., был сформирован набор эпизоотологических паттернов и предикторов, которые были внедрены в цифровую модель эпизоотического процесса бешенства и использованы при проведении оценки эпизоотологических рисков. Выявленные закономерности развития эпизоотического процесса были сформированы по результатам анализа всего массива данных тематического электронного кадастра, который объединяет данные обо всех официально зарегистрированных случаях бешенства на территории Российской Федерации за 8-летний период с 2013 года по 2020 год.

Набор паттернов цифровой модели эпизоотического процесса бешенства приведен в таблицах 18–20. В таблицах эпизоотологические паттерны сгруппированы по области их применения при проведении оценки эпизоотологического риска:

- территории риска (таблица 18);
- времени риска (таблица 19);
- популяции риска (таблица 20).

Таблица 18. Эпизоотологические паттерны используемые при оценке территории эпизоотологического риска при эпизоотиях бешенства животных

Оценка риска	Эпизоотологические паттерны
территория риска	Циркуляция вируса бешенства происходит внутри экосистемы, образуемой географически связанными биоценозами, являющихся составной частью эпизоотического кластера - элементарной территориальной единицы эпизоотического процесса.
	При географической близости эпизоотических кластеров и сопоставимости природно-климатических условий регистрируется гомологичное проявление эпизоотического процесса. Внутри одной природной провинции эпизоотический процесс протекает с относительно одинаковыми временными и популяционными закономерностями.
	Эпизоотические кластеры являются открытыми природными структурами, между которыми происходит миграция животных резервуарных видов и мультивекторное распространение эпизоотических волн бешенства.
	Распространение эпизоотических волн бешенства за границы природных зон происходит преимущественно с центробежным вектором в направлении от зоны степного и лесостепного биомов, представляющих территорию экологического оптимума для обитания лисиц и развития эпизоотического процесса бешенства.
	В зависимости от условий природной провинции эпизоотические кластеры бешенства различаются по потенциалу автономности эпизоотического процесса от высокоустойчивого до самозатухающего.

Оценка риска	Эпизоотологические паттерны
	<p>Зона наибольшей интенсивности и устойчивости проявления эпизоотического процесса бешенства приходится на природные провинции: Среднерусскую лесостепную, Среднерусскую смешанных и широколиственных лесов.</p>
	<p>Зоны стабильного, но умеренного проявления эпизоотического процесса бешенства приходятся на территории Предуральской лесостепной, Южнорусской степной, Западносибирской лесостепной и Заволжской степной провинций.</p>
	<p>Зона с низким уровнем ежегодного проявления эпизоотического процесса бешенства охватывает территорию 36 природно-сельскохозяйственных провинций Российской Федерации. Данная зона представлена территориями, которые по экологическим условиям слабо благоприятны для длительной циркуляции самоподдерживающихся эпизоотических волн бешенства.</p>

Таблица 19. Эпизоотологические паттерны, используемые при оценке времени эпизоотологического риска при эпизоотиях бешенства животных

Оценка риска	Эпизоотологические паттерны
время риска	<p>В зоне экологического оптимума для развития эпизоотического процесса бешенства, охватывающего территории лесостепного и степного биомов, регистрируются наибольшие амплитуды сезонных и циклических подъемов заболеваемости. В эпизоотических кластерах, расположенных на периферии основного нозоареала, графики заболеваемости животных более сглаженные.</p>
	<p>Минимальный уровень сезонной заболеваемости животных бешенством приходится на середину лета, совпадает с минимальной интенсивностью миграций лисиц в период выращивания потомства и является условно нулевым периодом.</p>
	<p>Первый сезонный пик заболеваемости бешенством, провоцируемый миграцией подрастающих лисят, приходится на осенние месяцы. Наиболее выражен в открытых ландшафтах территории Европейского степного и лесостепного биомов.</p>
	<p>Второй сезонный пик заболеваемости бешенством регистрируется во всех стабильно неблагоприятных эпизоотических кластерах. Провоцируется миграциями животных резервуарных видов во время гона в конце зимы и проявляется подъемом заболеваемости животных в марте.</p>
	<p>Многолетние эпизоотические циклы подъема заболеваемости формируются в эпизоотических кластерах, входящих в зону с устойчиво высоким распространением бешенства. Формируются в результате наложения и интерференции сезонных пиков высокой интенсивности.</p>

Оценка риска	Эпизоотологические паттерны
	<p>Продолжительность эпизоотического цикла бешенства на территории лесостепного и степного биомов составляет 2–3 года. Стадия пика инцидентности формируется по взрывному типу в результате объединения интенсивно протекающих осеннего и зимнего пиков сезонной заболеваемости. Этап угасания эпизоотического цикла занимает период более года и сопровождается выравниванием амплитуды сезонных колебаний заболеваемости животных.</p>
	<p>Продолжительность эпизоотического цикла бешенства в биоме смешанных и широколиственных лесов, составляет период от 6 до 9 лет. Этап нарастания интенсивности эпизоотического процесса охватывает период более 1 года, дальнейший этап угасания эпизоотического цикла занимает около 3-х лет с последующим этапом относительной стабилизации эпизоотической ситуации. Сохранение амплитуды сезонных колебаний заболеваемости животных регистрируется на всех этапах эпизоотического цикла.</p>

Таблица 20. Эпизоотологические паттерны, используемые при оценке популяции эпизоотологического риска при эпизоотиях бешенства животных

Оценка риска	Эпизоотологические паттерны
популяция риска	<p>Основная группа животных, наиболее часто вовлекаемых в эпизоотический процесс бешенства представлена лисами, собаками, кошками, крупным рогатым скотом и енотовидными собаками. Природно-географические условия эпизоотических кластеров определяют доленое участие видов животных, вовлекаемых в эпизоотию бешенства.</p>
	<p>В зоне максимальной плотности эпизоотических вспышек бешенства преобладают случаи заболевания бешенством лисиц и домашних плотоядных животных. В условиях биомов смешанных лесов дикие плотоядные доминируют. В условиях биома лесостепей случаи среди лисиц преобладают, но регистрируется сдвиг к более интенсивному вовлечению домашних плотоядных и сельскохозяйственных животных.</p>
	<p>В южной части европейского нозоареала случаи бешенства среди домашних плотоядных и сельскохозяйственных животных значительно превышают число зарегистрированных случаев болезни в дикой природе. Случаи среди собак являются доминирующими.</p>
	<p>В лесных биомах северной части европейского мегакластера бешенства и в эпизоотических кластерах, расположенных за Уралом, преобладают случаи бешенства среди лисиц с дополнительной резервацией вируса бешенства в популяции енотовидных собак.</p>
	<p>В полярно-тундровой природной зоне регистрируется географически обособленный эпизоотический процесс бешенства с резервацией вируса в популяции песцов.</p>

Представленные в таблицах 18–20 наборы паттернов сформированы по результатам анализа современных особенностей развития эпизоотического процесса на территории Российской Федерации и позволяют составлять экспертное мнение по оценке возникающих эпизоотологических рисков исходя из данных о текущей эпизоотической обстановке.

Для формирования количественной оценки возникающих эпизоотологических рисков с учетом проводимых мероприятий по профилактической вакцинации диких плотоядных, в цифровую модель эпизоотического процесса бешенства были введены предикторы (см. рисунок 17), отражающие через повышающий или понижающий коэффициент вероятность сохранения или угасания эпизоотической волны.

Все сформированные эпизоотологические предикторы по характеру действия относятся к территории риска.

К предикторам, отражающих индуцирующую направленность влияющих факторов, относятся:

- (Openness - открытость), отображающий через установленный коэффициент открытость занимаемого пространства для миграционных процессов животных резервуарного вида;
- (Amplification - увеличение), отображающий через установленный коэффициент способность к восстановлению численности популяций резервуарных видов в занимаемом биоценозе;
- (Proximity - близость), отображающий через установленный коэффициент степень проникновения животных из дикой природы в среду обитания человека и вероятность развития «spillover effect» с переливом природной эпизоотии на домашних и с/х животных.

Таблица предикторов с положительными коэффициентами приведена в таблице 15.

К отрицательным (прессингующим развитие эпизоотического процесса) предикторам относится показатель степени охвата территории оральной иммунизацией (Vaccination - вакцинация), который вычисляется исходя из

плотности проводимой вакцинации в административных районах и соответствует квартилям показателя. Использованная градация величины предиктора от 1 до 4, где наибольший коэффициент соответствует 75–100% от рекомендуемого перекрытия территории оральной антирабической вакциной.

Все предикторы введены в тематическую базу данных в привязке к таблице природно-сельскохозяйственных провинций и корректируются по мере накопления новых данных. Внедрение таблицы эпизоотологических предикторов в цифровую модель эпизоотического процесса бешенства позволило реализовать инструмент, обеспечивающий высокую степень релевантности зонирования территорий по степени потенциального риска развития эпизоотии.

4.4.3. Оценка эпизоотологических рисков при сибирской язве животных с использованием цифровых моделей эпизоотического процесса

Для проведения оценки эпизоотологических рисков, в цифровую модель эпизоотического процесса сибирской язвы был введен набор паттернов. Эпизоотологические паттерны были сформированы в ходе исследований закономерностей эпизоотического процесса сибирской язвы, приведенных в разделе 4.3. Анализ пространственно-временных и экологических закономерностей развития эпизоотического процесса проводился по данным тематического репозитория о вспышках сибирской язвы, за период в 80 лет на всей территории Российской Федерации. Анализ современных популяционных и сезонных закономерностей эпизоотического процесса проводился по результатам анализа данных тематического репозитория за 20-летний период.

Проведенный в разделе 4.3.3. анализ зависимости пространственного распределения современных вспышек сибирской язвы от расположения сибиреязвенных захоронений не выявил закономерностей прямого влияния и при формировании набора эпизоотологических паттернов этот фактор не учитывался.

Учитывая стационарность расположения неблагополучных пунктов и почвенных очагов возбудителя, а также пространственно-временную

однородность проведения профилактических мероприятий против сибирской язвы, существующие эпизоотологические риски мало подвержены изменениям и, в связи с этим в цифровую модель эпизоотического процесса предикторы для оценочного зонирования территории риска не вводились.

Наборы паттернов цифровой модели эпизоотического процесса сибирской язвы с градацией по трем областям оценки эпизоотологического риска приведен в следующих таблицах:

- таблица 21 – территория эпизоотологического риска;
- таблица 22 - время эпизоотологического риска;
- таблица 23 - популяция эпизоотологического риска.

Таблица 21. Эпизоотологические паттерны используемые при оценке территории эпизоотологического риска при эпизоотиях сибирской язвы животных

Оценка риска	Эпизоотологические паттерны
территория риска	<p>Сохранение активных почвенных очагов происходит двумя путями:</p> <ul style="list-style-type: none"> • биотическим – в зоне экологически благоприятной для прохождения <i>B. anthracis</i> периодических циклов вегетации в почве. • механическим – в зоне экологического пессимума для <i>B. anthracis</i>, без прохождения циклов вегетации в окружающей среде.
	<p>Современная зона экологического оптимума для почвенных колоний <i>B. anthracis</i> приходится на территории занятые высоко гумусными черноземными почвами равнин, а также на зону сложных ландшафтов предгорий, включающих участки горных черноземов. На зону экологического оптимума приходится наибольшая часть вспышек сибирской язвы.</p>
	<p>Зона экологического пессимума для почвенных колоний <i>B. anthracis</i> приходится на территории с условиями экстремально неблагоприятными для вегетации в холодном климате Севера и в засушливом климате Юга. Зона пессимума характеризуется крайне редкой частотой вспышек болезни и наиболее большими интервалами между манифестациями почвенных очагов.</p>
	<p>В зоне неполного соответствия экологических условий для жизнедеятельности <i>B. anthracis</i>, происходят наиболее интенсивные процессы деградации и вымирания почвенных колоний, что является причиной регистрируемого процесса естественного самоочищения почв на территориях с относительно низким содержанием гумуса.</p>

Таблица 22. Эпизоотологические паттерны, используемые при оценке времени эпизоотологического риска при эпизоотиях сибирской язвы животных

Оценка риска	Эпизоотологические паттерны
время риска	<p>Сезонность заболеваемости животных сибирской язвой представлена двумя пиками. Первый, менее выраженный, скачок инцидентности регистрируется в мае. Второй подъем сезонный подъем заболеваемости животных, с наиболее интенсивным и продолжительным проявлением, регистрируется во второй половине лета.</p>
	<p>Период предшествующего «молчания» стационарно неблагополучных пунктов, продемонстрировавших вспышки сибирской язвы в период с 2011 по 2020 годы, колебался от 19 до 76 лет и в среднем составил промежуток 57 лет.</p>

Таблица 23. Эпизоотологические паттерны, используемые при оценке популяции эпизоотологического риска при эпизоотиях сибирской язвы животных

Оценка риска	Эпизоотологические паттерны
популяция риска	Во всех неблагоприятных районах с умеренным и теплым климатом основную группу эпизоотологического риска составляет крупный рогатый скот. В районах, слабо обеспеченных теплом, основную группу эпизоотологического риска составляют олени.
	подавляющее число вспышек сибирской язвы регистрируется среди животных частного сектора.
	Число животных, заболевших в одном эпизоотическом очаге (коэффициент очаговости), находится в прямой зависимости от своевременности выявления заболевания. Подавляющее число современных вспышек сибирской язвы ведет к гибели от 1 до 2 животных. При запоздалом оповещении ветслужбы регистрируются вспышки болезни с гибелью большого числа животных.

Анализ закономерностей современного проявления эпизоотического процесса сибирской язвы, проведенный в разделе 4.3. показывает, что потенциальная опасность сохранения активных колоний *B. anthracis* в зонах экологического оптимума и экологического пессимума будет сохраняться в течение длительного времени. Выявленные тренды в развитии эпизоотического процесса сибирской язвы позволяют использовать сформированные наборы паттернов при построении эпизоотологических прогнозов в краткосрочной и среднесрочной перспективе.

4.5. Рекомендации по управлению эпизоотологическими рисками

4.5.1. Совершенствование мероприятий по управлению выявленными рисками при бешенстве

Необходимость модернизации подхода к проведению противоэпизоотических мероприятий при бешенстве связана со слабым эффектом от многолетней оральной иммунизации диких плотоядных, результатом от проведения которой является снижение инцидентности новых случаев за год без выраженного уменьшения площади нозоареала, что показывает на отсутствие эффекта элиминации вируса из природных биоценозов.

Снижение инцидентности в большинстве неблагополучных регионов при природном бешенстве автоматически снижает риск заражения домашних и сельскохозяйственных животных и человека, что отразилось на статистических данных после 2007 года, но учитывая быстрое обновление популяции животных резервуарных видов, такой подход имеет очень короткую продолжительность действия и для получения эффекта полного оздоровления территорий требует многократного (по расчетам более 10 раз) наращивания объемов оральной иммунизации диких плотоядных. Предлагаемый новый подход к планированию и проведению противоэпизоотических мероприятий при бешенстве с направлен на разработку и осуществление стратегии по уменьшению площади нозоареала болезни. Предлагаемая стратегия основана на введении перемещающихся широких зон с интенсивной оральной вакцинацией, которые обеспечивают элиминацию вируса из неблагополучных биоценозов, являются иммунологическим барьером для новых эпизоотических волн бешенства и постепенно смещаются, расширяя зону эпизоотического благополучия.

По результатам анализа эпизоотологических рисков с использованием разработанной цифровой модели эпизоотического процесса бешенства были

сформированы следующие предложения по совершенствованию стратегии проведения противозoonотических мероприятий:

– Введение буферной зоны усиленной вакцинации диких плотоядных на западной границе страны для защиты от проникновения новых эпизоотических волн бешенства в зоне лесостепного биома.

– Переход к стратегии элиминации вируса бешенства с неблагополучных территорий путем формирования широких зон вакцинации диких плотоядных на границах нозоареала с постепенным смещением зоны вакцинации к центру нозоареала.

– Сохранение действующего уровня вакцинации на основной территории занятой нозоареалом бешенства для предотвращения скачка инцидентности болезни.

– Для формирования превентивной иммунной защиты диких псовых животных до прохождения сезонных пиков заболеваемости бешенством, необходимо переходить к широкому применению оральной вакцины в конце лета, для иммунизации мигрирующих лисят (при условии установления в регионе температуры окружающей среды, допускающей применение вакцины) и увеличению плотности проведения оральной вакцинации лисиц в осенний период, для купирования наиболее сильного скачка заболеваемости развивающегося по результатам зимнего гона животных.

– Для зоны Кавказского региона необходимо усилить проведение кампаний по иммунизации всех домашних собак и уменьшению численности собак без хозяев. Дополнительно на естественно-географической границе Кавказского региона необходимо ввести буферную зону вакцинации диких плотоядных, для предотвращения заноса эпизоотических волн бешенства с территории степного биома.

4.5.2. Совершенствование мероприятий по управлению выявленными рисками при сибирской язве

Учитывая, что процессы вымирания и деградации почвенных колоний неизменны последние 70 лет и происходят по экспоненте, в ближайшее время существует возможность модернизации противоэпизоотических мероприятий при сибирской язве с уменьшением числа животных, подлежащих вакцинации.

В районах, расположенных на территориях, занимаемых почвами с низким содержанием гумуса, в крупных животноводческих хозяйствах решение о вакцинации животных против сибирской язвы должно приниматься на основании комплексного исследования, включающего анализ кормовой базы и биологической защищённости предприятия. При регистрации случаев сибирской язвы у животных проведение вакцинации во всем неблагополучном районе и во всех типах хозяйств должно проводиться на протяжении не менее 5 лет.

5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время в ветеринарной службе основным инструментом по управлению возникающими эпизоотологическими рисками являются профилактические противоэпизоотические мероприятия, которые проводятся согласно утвержденным планам. При разработке планов противоэпизоотических мероприятий исходят из текущей эпизоотической обстановки и мнений экспертов (специалистов эпизоотологов). И если идентификация инфекционных заболеваний и последующие противоэпизоотические мероприятия регламентированы существующими утвержденными ветеринарными правилами, то процедуры оценки и прогнозирования эпизоотологической ситуации не регламентированы и проводятся экспертами по собственным методикам.

Предлагаемое использование цифровых моделей эпизоотического процесса обеспечивает научно-обоснованное прогнозирование эпизоотологического риска и моделирование эффекта от мер по воздействию на эпизоотологический риск позволяет увеличить эффективность профилактических противоэпизоотических мероприятий при природных эпизоотиях бешенства и снизить материальные затраты при организации профилактических мероприятий против сибирской язвы.

Область применения цифровых моделей эпизоотического процесса:

– Разработка стратегии борьбы с бешенством и сибирской язвой в Российской Федерации Департаментом ветеринарии Министерства сельского хозяйства Российской Федерации, Министерством здравоохранения Российской Федерации и профильными научно-исследовательскими институтами.

– Формирование ежегодных планов проведения мероприятий профилактической вакцинации животных против бешенства и сибирской язвы в Российской Федерации ФГБУ «Центр ветеринарии».

6. ВЫВОДЫ

1. Разработаны цифровые модели эпизоотического процесса, позволяющие агрегировать и обрабатывать большие объемы разнотипных данных о проявлении эпизоотий и влияющих факторах. Цифровые модели эпизоотического процесса являются инструментами проведения системного эпизоотологического анализа, обеспечивающими получение новых знаний о механизмах циркуляции возбудителей инфекционных болезней в занимаемых биогеоценозах.

2. Основу конструкции цифровых моделей эпизоотических процессов бешенства и сибирской язвы составили тематические приложения, разработанные на платформах реляционной базы данных и географической информационной системы. Проведенная интеграция таблиц тематических баз данных с картографическими слоями геоинформационной системы обеспечила формирование единой цифровой среды моделирования, что позволило обрабатывать эпизоотологические данные с учетом шкалы времени, области пространства и видовой принадлежности животных.

3. Разработанные на платформе реляционной системы управления базами данных Microsoft Access тематические приложения «База данных неблагополучных пунктов и случаев заболеваемости бешенством в Российской Федерации», а также «База данных стационарно неблагополучных пунктов и случаев заболеваемости животных сибирской язвой в Российской Федерации», по своей структуре и функциональным возможностям являются электронными кадастрами неблагополучных пунктов и случаев заболеваемости и одновременно служат информационной основой для тематических проектов в географической информационной системе.

4. Сформированный репозиторий данных электронного кадастра неблагополучных пунктов и случаев заболеваемости животных бешенством объединяет 18,4 тыс. уникальных записей, содержащих детализированное

описание вспышек бешенства, зарегистрированных на территории Российской Федерации за период 2013–2020 гг. Эпизоометрические данные кадастра с соблюдением реляционной иерархии привязаны к данным, характеризующих административно-территориальное деление страны, природно-сельскохозяйственное районирование и мероприятия по проведению противоэпизоотических мероприятий.

5. Сформированный репозиторий данных электронного кадастра стационарно неблагополучных пунктов и случаев заболеваемости животных сибирской язвой объединяет 70,4 тысяч уникальных записей о неблагополучных пунктах за период 1900–2020 гг. с детализацией данных о вспышках болезни за период 2000–2020 гг. Эпизоометрические данные кадастра с соблюдением реляционной иерархии привязаны к данным, характеризующим административно-территориальное деление и природно-сельскохозяйственное районирование Российской Федерации.

6. Анализ данных цифровых моделей эпизоотических процессов позволил определить территориальные, временные и популяционные закономерности развития эпизоотий бешенства и сибирской язвы в различных географических условиях Российской Федерации. Использованная архитектура цифровых моделей эпизоотических процессов является универсальной, обеспечивая цифровое отображение эпизоотий как с непрерывной волновой динамикой развития, так и с дискретным проявлением. Сформированные наборы закономерностей были систематизированы по характеру влияния на эпизоотический процесс и являются основой для прогнозирования эпизоотической ситуации и оценки эпизоотологического риска.

7. Построены нозокарты, отражающие вероятностную плотность природных очагов бешенства и сибирской язвы по результатам геостатистического моделирования пространственного расположения неучтенных очагов болезни. Расчёты стохастического нахождения возбудителя болезни во времени и пространстве дополнили данные электронных кадастров, обеспечив высокий

уровень реалистичности разработанных цифровых моделей эпизоотического процесса.

8. Разработанная система прогнозирования развития эпизоотий бешенства с использованием предикторов позволяет через числовые значения независимых переменных учитывать степень выраженности эффекта от ландшафтно-экологических и антропогенных факторов. Внедрение эпизоотологических предикторов в цифровую модель бешенства обеспечило проведение количественной оценки уровня риска развития новых эпизоотий на исследуемых территориях.

9. В электронный кадастр по бешенству были внедрены данные о молекулярно-генетической структуре полевых штаммов вируса с геокодированием мест их выявления и привязкой к картографическим слоям тематического проекта в географической информационной системе. По результатам проведения сопряжённого пространственно-временного и молекулярно-филогенетического анализов определены географические особенности циркуляции вируса бешенства на территории Европейской части РФ, рассчитаны векторы и скорость продвижения эпизоотических волн.

10. При анализе рисков возникновения эпизоотий бешенства был использован подход с выявлением пространственных кластеров нозоареала и их привязка к занимаемым биомам. Это позволило провести оценку эпизоотологического риска при бешенстве с учетом характеристик природно-климатических зон.

11. Оценка риска возникновения вспышек сибирской язвы в природно-климатических условиях Российской Федерации, проведена с учетом вероятных сценариев биотического или абиотического путей сохранения спор *B. anthracis*. Для территорий, попадающих в зону биотического сохранения возбудителя сибирской язвы, были рассчитаны формулы экспоненциальной регрессии, отображающие интенсивность деградации и гибели почвенных колоний *B. anthracis* в зависимости от характеристик природно-сельскохозяйственных провинций. Построенные линии тренда позволяют прогнозировать

сохраняющийся уровень эпизоотологического риска исходя из ретроспективных данных об инцидентности сибирской язвы и почвенно-ландшафтных особенностях территории (коэффициенты детерминации R^2 больше 0,95).

12. Сформированы наборы рекомендаций по совершенствованию стратегий проведения противоэпизоотических мероприятий при бешенстве и сибирской язве. Высокая реалистичность и детализация разработанных цифровых моделей эпизоотических процессов обеспечили поиск оптимальных решений по воздействию на выявленные эпизоотологические риски с учетом природно-географических особенностей территории, времени и группы (популяции) риска.

7. ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

В дальнейшей перспективе цифровые модели эпизоотического процесса могут развиваться по нескольким направлениям:

- Наполнение эпизоотологических репозиториев данными о дальнейшем развитии эпизоотических ситуаций по бешенству и сибирской язве на территории Российской Федерации.
- Уточнение эпизоотологических паттернов.
- Расширение возможности цифровых моделей эпизоотического процесса в области количественного прогнозирования путем уточнения коэффициентов эпизоотологических предикторов, расширения их списка и внедрения новых математических методов анализа.
- Увеличение списка нозологических единиц, используемых при моделировании.
- Разработка систем автоматизированного прогнозирования эпизоотической ситуации и планирования противоэпизоотических мероприятий.

8. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БД	база данных
БХ	биологический хозяин
ВИЭВ	ФГБНУ «Федеральный научный центр- Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук»
ВБ	вирус бешенства
ВОЗ / WHO	Всемирная организация здравоохранения
ГИС	географическая информационная система
КБД	картографическая база данных
КРС	крупный рогатый скот
МРС	мелкий рогатый скот
МЭБ	Международное эпизоотическое бюро
НП	нуклеотидная последовательность
ПО	программное обеспечение
ПЦР	полимеразная цепная реакция
РФ	Российская Федерация
СУБД	система управления базами данных
СНП	стационарно неблагополучный пункт
ФО	федеральный округ
ЦМЭП	цифровая модель эпизоотического процесса
ЭК	электронный кадастр

9. СПИСОК ТЕРМИНОВ

автохтонный: Происходящий из данной территории.

база данных: Набор данных, организованных по определённым правилам.

биогеоценоз: Экологически связанный участок поверхности Земли относительно однородный по геологической основе и климатическим условиям с определённым видовым составом обитающих живых организмов.

геоинформационная технология: Технологический комплекс информационных технологий, обеспечивающий обработку географически организованной информации.

геоинформационная система (ГИС): Многофункциональная информационная система, предназначенная для сбора, обработки, моделирования анализа и визуализации пространственно-временных данных.

геокодирование: Процедура привязки пространственных объектов к местоположению на поверхности Земли, обеспечивающая отображение объекта на географической карте.

геоотношения (географические отношения): Отношения между территорией и явлениями.

глубокий анализ данных (data mining, англ.): Комплекс методов обнаружения новых знаний, скрытых в больших массивах исходных данных. Включает классификацию, кластеризацию, ассоциацию (поиск паттернов), прогнозирование, анализ отклонений от типичных значений, визуализация данных.

дескриптивные методы: Описательные методы, используемые при проведении анализа количественных данных.

индекс неблагополучия: Коэффициент пространственной распространённости болезни, вычисляется по числу или доле от общего числа неблагополучных пунктов.

инцидентность: Показатель частоты выявления новых случаев заболеваний и носительства, который выражается в процентах числа случаев, возникших за определенный период к общему числу восприимчивых животных.

клада: Монофилетическая группа организмов, происходящая от общего предка и состоящая из всех его потомков по прямой линии.

кластер нозоареала: Географически связанные территории, внутри которых эпизоотический процесс непрерывен и обеспечивает цикличное продвижение эпизоотических волн. Кластер нозоареала состоит из нескольких эпизоотических кластеров.

кластер (эпизоотический): Экологически связанная территория, где происходит перманентная циркуляция возбудителя природно-очагового заболевания. Эпизоотическому кластеру при эпизоотическом процессе бешенства соответствует территория, которая по размерам и экологическим особенностям обеспечивает условия для устойчивого существования популяции резервуарного вида животных на фоне регулярно возникающих инфекционных и экологических факторов давления.

континуум (в эпизоотологии): Непрерывность во времени и пространстве реализации инфекционной передачи возбудителя.

конфаундер: Переменная, с эффектом смешивания действия, которая одновременно, но в разной степени влияет и на причину, и на следствие, что влечет к «спутыванию» статистических результатов и выявлению ложных зависимостей

коэффициент очаговости: Число заболевших животных на один эпизоотический очаг или неблагополучный пункт.

модель: Приближенное представление объекта или явления реального мира, описывающая его основные свойства и параметры.

нозоарел (ареал болезни): Совокупность географических территорий, на которых располагались очаги болезни в исследуемый промежуток времени.

нозокарта: Карта, отображающая географическое распространение болезни.

патоценоз: Совокупность инфекционных патогенов, циркулирующих и входящих в состав биотопа.

паттерн: Закономерность (схема, шаблон) обеспечивающая регулярность возникновения определенного явления.

превалентность: Общее число больных или носителей возбудителя инфекции в популяции животных за определенный момент или период времени.

предиктор: Прогностический параметр, выраженный в виде независимой переменной.

природно-сельскохозяйственная провинция: Часть природной зоны, характеризующаяся определенным балансом тепла, влаги и особенностями почвенного покрова, которым соответствует специфическое сельскохозяйственное производство.

пространственный анализ: Определение закономерностей в пространственном распределении данных и взаимосвязей между пространственными объектами.

резервуарный вид: Вид животных, являющихся естественным биологическими хозяевами для микроорганизма-возбудителя болезни. В популяции резервуарного вида животных происходит резервация и амплификация возбудителя.

реляционная база данных: Совокупность взаимосвязанных таблиц, каждая из которых содержит информацию об объектах определенного типа.

риск (в области эпизоотологии): Вероятность возникновения и распространения инфекционного заболевания среди животных. Количественная величина, характеризующая вероятность возникновения болезни.

система управления базами данных: Программная платформа для работы с базой данных, обеспечивающая хранение, структурирование, обработку и представление данных.

системная биология — Научная дисциплина, изучающая отношения и взаимодействия компонентов в сложной биологической системе.

спилловер эффект (spillover effect, англ.): Эффект перелива (в переводе), синонимы: побочный эффект; сопутствующий эффект. Заключается в вовлечении

в эпизоотический процесс животных, не являющихся резервуарными видами для популяции возбудителя.

филогеография: Научное направление, изучающее процессы, обуславливающие историческое и географическое распределение генеалогических линий.

цифровая модель эпизоотического процесса: Программный комплекс, объединяющий базу (репозиторий) данных, отображающих проявление эпизоотии и влияющих факторов, программной платформы обработки и визуализации данных и наборы закономерностей, описывающие поведение отдельных элементов моделируемого процесса во времени и пространстве.

шейп-файл: Нетопологический формат для хранения геометрического местоположения и атрибутивной информации географических объектов. Географические объекты в шейп-фалах представлены в виде точек, линий, полигонов.

эмерджентность: Эффект, развивающийся при интеграции компонентов системы, отличающийся от простого суммирования свойств элементов в отдельности.

эпизоотологическая база данных: Набор данных, описывающих проявление эпизоотии, организованных по определённым правилам.

эпизоотологическая ГИС: Информационная система, позволяющая производить сбор, хранение и анализ эпизоотологической информации с возможностью её отображения на географических картах и составления отчетности по заданным параметрам.

эпизоометрические данные: Количественные данные, получаемые при эпизоотологическом обследовании и выраженные в соответствующих единицах.

10. СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авилов, В. М. Эпизоотическое состояние и эффективность проводимых мероприятий против бешенства животных на территории России в 1981–2000 гг. / В.М. Авилов, А.А. Гусев, А.В. Савин // Ветеринарная патология. 2002. № 1. С. 72–77.
2. Адамович, В.А. К вопросу оздоровления почвенных очагов сибирской язвы в Брянской области. / В.А. Адамович, Г.А. Белицкая, Н.Ф. Кукарекин // Вопросы эффективности противосибиреязвенных мероприятий: материалы Всесоюзного научного симпозиума: (9 пленарное заседание междуведомственной научно-методической комиссии по борьбе с сибирской язвой. Москва. 1974. С. 170–171.
3. Амиреев, С.А. Концепция, методология и научно-практическая основа оценки и управления рисками в эпидемиологии / С.А. Амиреев // Вестник КазНМУ. 2014. Т. 3, № 1. С. 206–211.
4. Анализ и оценка рисков возникновения вспышек природно-очаговых зооантропонозных инфекций с использованием геоинформационных технологий / А.А. Шабейкин, А.М. Гулюкин, В.В. Белименко, М.И. Гулюкин. Москва: Агентство творческих технологий, 2018. 40 с.
5. Анализ распространения бешенства в островных лесостепях Восточной Сибири на основе ГИС-технологий / И.Д. Зарва, А.Д. Ботвинкин, Д.В. Горяев [и др.] // Фундаментальная и клиническая медицина. Т. 4, № 2. 2019. С. 48–57.
6. Анализ текущей эпизоотической ситуации по бешенству на территории Российской Федерации / А.А. Шабейкин, А.М. Гулюкин, П.Ю. Цареградский [и др.] // Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные. 2015. № 4. С. 5–7.

7. Бакулов, И.А. Сибирская язва (Антракс): новые страницы в изучении «старой болезни» / И.А. Бакулов, В.А. Гаврилов, В.В. Селиверстов. Владимир: Посад, 2001. 281 с.
8. Бароян, О.В. Прогнозирование эпидемий гриппа в условиях СССР / О.В. Бароян, Л.А., Рвачев // Вопросы вирусологии. 1978. № 2. С. 131–137.
9. Белименко, В.В. Риск-ориентированный мониторинг антропозоонозных цестодозов на основе геоинформационных систем / В.В. Белименко // Инновации в сельском хозяйстве. 2017. Т. 25, № 4. С. 254–260.
10. Бешенство в Восточной Европе: актуальный вектор развития эпизоотического процесса / В.В. Макаров, О.И. Сухарев, А.М. Гулюкин, Б.В. Боев // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. 2008. № 4. С. 58–60.
11. Бешенство енотовидных собак: статистический анализ заболеваемости / В.В. Макаров, А.М. Сухарев, А.М. Гулюкин [и др.] // Ветеринария. № 6. 2009. С. 20–25.
12. Боев, Б.В. Гео-информационные системы и эпидемии гриппа / Б.В. Боев, В.В. Макаров // Ветеринарная патология, 2004, №3. С. 51–59.
13. Ботвинкин, А.Д. Итоги изучения антигенного разнообразия вируса бешенства на территории бывшего СССР / А.Д. Ботвинкин, И.В. Кузьмин, Н.А. Хисматулина // Ветеринарная патология. 2004. № 3. С. 117–127.
14. Ботвинкин, А.Д. О минимальной численности хозяев, необходимой для непрерывной циркуляции вируса бешенства / А.Д. Ботвинкин, Г.Н. Сидоров // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. Т. 13, № 4. 1993. С. 48–50.
15. Бургасов, П.Н. Сибирезвенная инфекция / П.Н. Бургасов, Г.И. Рожков. Москва: Медицина. 1984. 208 с.

16. Ведерников, В.А. Автореферат диссертации доктора ветеринарных наук: «Современная эпизоотология бешенства» / В.А. Ведерников. Москва, 1987. 47 с.
17. Ведерников, В.А. Бешенство животных / В.А. Ведерников, В.А. Седов, Э.В. Ивановский. Москва: Колос, 1974. 112 с.
18. Ведерников, В.А. Обзор эпизоотической ситуации бешенства в Российской Федерации в 2000 году и прогноз на 2001 год / В.А. Ведерников, А.А. Шабейкин, А.А. Харкевич // Ветеринарная патология. 2002. № 1. С. 52–58.
19. Ведерников, В.А. Эпизоотическая обстановка по сибирской язве животных в РФ / В.А. Ведерников, И.А. Бакулов, В.А. Гаврилов // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. 1996, № 2. С. 68–71.
20. Вернер, О.М. Спорообразование у возбудителя сибирской язвы в модельных почвенных условиях / О.М. Вернер, В.П. Волкова, К.М. Синяк // Микробиология. 1988. Т. 50, № 6. С. 31–36.
21. Всероссийская сельскохозяйственная перепись 2016 года // Федеральная служба государственной статистики: официальный сайт. 2016. URL: <https://rosstat.gov.ru/519> (дата обращения: 20.07.2021).
22. Вышелесский, С.Н. Частная эпизоотология / С.Н. Вышелесский. Москва: Сельхозгиз, 1948. 616 с.
23. Гаврилов, В.А. Сибирская язва - вечная проблема землян. / В.А. Гаврилов, Т.Н. Грязнева, В.В. Селиверстов. Москва: ФГБОУ ВО МГАВМиБ - МВА имени К.И. Скрябина. 2017. 422 с.
24. Гинцбург, А.Л. Компьютерное моделирование эпидемий / А.Л. Гинцбург, Б.В. Боев // Наука в России. 2005, №5. С. 52–57.
25. Гиперспорадичность инцидентов сибирской язвы / В.В. Макаров, М.Н. Ямтитина, А.А. Шабейкин [и др.] // Ветеринария. 2019. № 1. С. 22–27.

26. ГОСТ 2.053-2013 «Единая система конструкторской документации. Электронная структура изделия. Общие положения». Москва: Стандартинформ. 2014. 9 с.
27. ГОСТ Р 52292-2004 «Информационная технология электронный обмен информацией. Термины и определения». Москва: ИПК Изд-во стандартов. 2005. 15 с.
28. ГОСТ Р 57412-2017 «Компьютерные модели в процессах разработки, производства и эксплуатации изделий. Общие положения». Москва: Стандартинформ. 2017. 10 с.
29. Громашевский, Л.В. К проблеме ликвидации болезней / Л.В. Громашевский // Микробиология. 1965, № 12. С. 3–10.
30. Гулюкин, А.М. Значимость современных методов лабораторной диагностики и идентификации возбудителя бешенства для иммунологического мониторинга данного зооноза / А.М. Гулюкин // Вопросы вирусологии. 2014. Т. 59, № 3. С. 5–10.
31. Гулюкин, А.М. Эпизоотологические геоинформационные системы. Возможности и перспективы / А.М. Гулюкин, А.А. Шабейкин, В.В. Белименко // Ветеринария. 2016. № 7. С. 21–24.
32. Дегтярев, Д.Ю. Разработка электронного кадастра сибирезвенных скотомогильников на территории Изобильненского района Ставропольского края с использованием ГИС-технологий. / Д.Ю. Дегтярев, В.В. Воропаев, Т.М. Головинская. // Актуальные проблемы эпидемиологии и профилактической медицины: сб. материалов VI Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора. Ставрополь, 2014. С. 12–13.
33. Демьянов, В.В. Геостатистика. Теория и практика. / В.В. Демьянов, Е.А. Савельева. Москва: Наука, 2010. 327 с.

34. Дубянский, В.М. Автореферат диссертации доктора биологических наук «Компьютерное моделирование эпизоотической ситуации с применением дистанционного зондирования Земли в системе эпидемиологического надзора за чумой (на примере Среднеазиатского природного очага)» / В.М. Дубянский. Москва, 2015. 48 с.
35. Дятлов, И.А. От системной биологии к системной эпидемиологии / И.А. Дятлов // Бактериология. 2020. Т. 5, № 1. С. 5–7.
36. Инфекционный цикл сибирской язвы / В.В. Макаров, М.Н. Ямтитина, А.А. Шабейкин [и др.] // Ветеринария. 2018. № 6. С. 3–9.
37. Использование геоинформационных систем для оценки потенциальной эпизоотолого-эпидемиологической опасности почвенных очагов сибирской язвы / Е.Г. Симонова, М.И. Гулюкин, А.А. Шабейкин [и др.] // Инфекция и иммунитет. 2017. № S. С. 215.
38. Канторович, Р.А. Автореферат диссертации доктора медицинских наук: «Дикование животных и его взаимоотношение с бешенством» / Р.А. Канторович. Москва, 1963. 30 с.
39. Колесов, С.Г. Сибирская язва. / С. Г. Колесов, Г. И. Романов, Г. В. Дунаев [и др.]. Москва: Колос, 1976. 287 с.
40. Контроль эффективности вакцинопрофилактики бешенства дикой фауны на территории Калининградской области РФ / Н.А. Хисматулина, Т.П. Петрова, А.М. Гулюкин [и др.] // Ветеринарный врач, № 6. 2012. С. 8–11.
41. Коренберг, Э.И. Природная очаговость болезней: к 70-летию теории / Э.И. Коренберг, В.Ю. Литвин // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010. Т. 1, № 50. С. 5–9.
42. Коренной, Ф.И., Методические рекомендации по использованию географической информационной системы ArcGIS в эпизоотологическом

- анализе / Ф.И. Коренной, М.В. Дудорова, В.М. Гуленкин, С.А. Дудников. Владимир: ФГУ «ВНИИЗЖ». 2010. 22 с.
43. Коронный, А.В. Развитие бацилл антракса в почве и процессы их изменчивости / Коронный А.В. // Тарту: Сборник научных трудов Эстонской с.-х. академии. 1958. Т. 4. С. 99–105.
 44. Краминский, В.А. Сибирская язва в СССР и перспективы ее ликвидации / В.А. Краминский, Ю.И. Сорокин // Некоторые вопросы палеоэпизоотологии и палеэпидемиологии сибирской язвы. Москва. 1968. С. 51–54.
 45. Литвин, В.Ю. Популяционная экология возбудителей природноочаговых инфекций: принципы, объекты, задачи. / В.Ю. Литвин // Успехи современной биологии. 1983. Т. 96, № 1. С. 132–138.
 46. Литвин, В.Ю. Природная очаговость болезней: развитие концепции к исходу века / В.Ю. Литвин, Э.И. Коренберг // Паразитология. 1999. Т. 33, № 3. С. 179–191.
 47. Львов, Д.К. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных / Ответственный редактор Д.К. Львов. Москва: Медицинское информационное агентство, 2013. 1200 с.
 48. Макаров В.В. Бешенство: проблемы новые и старые. / В.В. Макаров // Ветеринарный консультант. 2003. № 7. С. 2–4.
 49. Макаров, В.В. Актуальные проблемы бешенства: природная очаговость, методология исследования и контроля в центре России / В.В. Макаров, А.А. Воробьев // Ветеринарная патология. 2004. Т. 10, № 3. С. 102–106.
 50. Макаров, В.В. Сапронозы, факторные и оппортунистические инфекции (к истории этиологических воззрений в отечественной эпидемиологии и эпизоотологии) / В.В. Макаров // Ветеринарная патология. 2008. Т. 24, № 1. С. 7–17.

51. Макаров, В.В. Бешенство: естественная история на рубеже столетий / В.В. Макаров, А.М. Гулюкин, М.И. Гулюкин. Москва: ЗооВетКнига, 2015. 121 с.
52. Макаров, В.В. Бешенство: очерк мирового нозоареала и общие элементы контроля / В.В. Макаров // Ветеринарная патология. 2002, № 1. С. 12–20.
53. Макаров, В.В. Мировой нозоареал сибирской язвы / В.В. Макаров, О.И. Сухарев // Ветеринарная патология. 2012. Т. 39, № 1. С. 7–15.
54. Макаров, В.В. Современные представления о бешенстве / В.В. Макаров // Вестник охотоведения. 2018. Т. 15, № 3. С. 215–227.
55. Макаров, В.В. Эмерджентные инфекции на территории Российской Федерации / В.В. Макаров, Д.А. Лозовой // Вестник российской сельскохозяйственной науки. 2019. № 1. С. 4–8.
56. Мальков Г.Б. О структуре природного очага бешенства / Г.Б. Мальков // Вопросы инфекционной патологии. 1973. С. 28–32.
57. Мари, Н.Н. Основы учения о зоонозах. Бешенство. / Н.Н. Мари. Петроград, 1909. 136 с.
58. Маринин, Л.И. Микробиологическая диагностика сибирской язвы / Л.И. Маринин, Г.Г. Онищенко, А.В. Степанов. Москва: ВУНМЦ МЗ РФ. 1999. 222 с.
59. Методические рекомендации по расчёту коэффициентов головообработок и потребности лекарственных средств и препаратов для ветеринарного применения при планировании противоэпизоотических мероприятий против заразных болезней животных на территории РФ. 5-е изд. / А.А. Муковнин, А.И. Степанченко, Ю.И. Барсуков [и др.] Москва: ФГБНУ «Росинформагротех», 2021. 144 с.

60. Методологический подход использования ГИС-технологий в эпиднадзоре за сибирской язвой на территории Алтайского края, республики Алтай / Н.В. Лукьяненко, Г.Х. Базарова, Т.В. Сафьянова [и др.] // Медицинский альманах. 2016. Т. 43, № 3. С. 103–108.
61. Микшис, Н.И. Способ дифференциации штаммов *Bacillus anthracis* и филогенетически родственных видов, основанный на выявлении различий в структуре хромосомных генов биосинтеза флагеллина и метионина / Н.И. Микшис, Т.Н. Каштанова, В.В. Кутырев // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2015. № 4. С. 22–26.
62. Мицаев, Ш.Ш. Сибирская язва в Чеченской Республике / Ш.Ш. Мицаев. Грозный: АЛЕФ, 2016. 183 с.
63. Молекулярная эпидемиология вируса бешенства на территории Российской Федерации / А.А. Девяткин, А.Н. Лукашев, Е.М. Полещук, [и др.]; // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2017. Т. 16, № 1. С. 39–42.
64. Молекулярно-генетическая характеристика геномов полевых изолятов вируса бешенства, циркулирующих на территории Кировской области / О.Н. Зайкова, Т.В. Гребенникова, А.Л. Елаков, [и др.] // Вопросы вирусологии. 2016. Т. 61, № 4. С. 186–192.
65. Молекулярно-генетическая характеристика полевых изолятов вируса бешенства, выявленных на территории Владимирской, Московской, Тверской, Нижегородской и Рязанской областей. / О.Н. Зайкова, Т.В. Гребенникова, А.М. Гулюкин [и др.] // Вопросы вирусологии. 2017. Т. 62, № 3. С. 101–108.
66. Национальный атлас почв Российской Федерации / Главный редактор С.А. Шоба. Факультет почвоведения МГУ имени М.В. Ломоносова. Москва: «Астрель», 2011. 632 с.

67. Обзор эпизоотической ситуации бешенства, сложившейся в Российской Федерации в 2014 году / R.V.Herwijnen, А.А. Шабейкин, А.М. Гулюкин [и др.] // Ветеринария и кормление. 2015. № 2. С. 19–23.
68. Общая характеристика современной эпизоотологии бешенства. Статистический анализ обстановки / В.В. Макаров, С.И. Джупина, В.А. Ведерников [и др.] // Ветеринарная патология. 2002. № 1. С. 59–64.
69. Определение различий в структуре генов биосинтеза метионина у штаммов *Bacillus anthracis* и филогенетически родственных видов бацилл / Н.И. Микшис, Ю.Н. Живова, Л.В. Новикова [и др.] // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2012. № 2. С. 21–25.
70. Опыт использования ГИС-технологий для изучения закономерностей пространственно-временного распределения стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов / Б.Л. Черкасский, Д.В. Форстман, М.Н. Локтионова [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2005. № 6. С. 19–23.
71. Опыт ликвидации вспышки сибирской язвы на Ямале в 2016 году / А.Ю. Попова, Ю.В. Демина, Е.Б. Ежлова [и др.]. Ижевск: "Принт-2", 2017. 313 с.
72. Особенности молекулярно-генетической изолятов вируса бешенства в Республике Таджикистан / Л.Г. Гуламадшоева, Т.В. Гребенникова, М.М. Аноятбеков [и др.] // Ветеринария и кормление. 2016. № 6. С. 24–34.
73. Особенности современного этапа эволюции эпизоотического процесса бешенства. / В.А. Ведерников, А.М. Гулюкин, В.А. Седов [и др.] // Диагностика, профилактика и меры борьбы с особо опасными и экзотическими экзотическими болезнями животных. Материалы Международной научно-практической конференции посвященной 40-летию ВНИИВВиМ. Покров, 1998. С. 153–156.

74. Особенности эпизоотического процесса и молекулярно-генетических характеристик изолятов вируса бешенства в Республике Татарстан. / А.М. Гулюкин, А.А. Шабейкин, О.Н. Зайкова [и др.] // Ветеринарный врач. 2015. № 6. С. 3–11.
75. Особенности эпизоотологического процесса и молекулярно-генетическая характеристика изолятов вируса бешенства, выявленных на территории Тверской области / А.М. Гулюкин, А.А. Шабейкин, В.В. Макаров [и др.] // Вопросы вирусологии. 2018. Т. 63, № 3. С. 115–123.
76. Оценка ситуации по сибирской язве на основе ранжирования территорий по степени риска / С.Р. Раичич, С.А. Сабурова, А.А. Шабейкин [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № 4. С. 125–132.
77. Павловский, Е.Н. О природной очаговости инфекционных и паразитарных болезней / Е.Н. Павловский // Вестник АН СССР. 1939, № 10. С. 98–108.
78. Павловский, Е.Н. Основы учения о природной очаговости трансмиссивных болезней человека / Е.Н. Павловский // Общая биология. 1946. Т. 7, № 1. С. 3–33.
79. Павловский, Е.Н. Природно-очаговые болезни человека / Е.Н. Павловский. Москва: Медгиз, 1960. 327 с.
80. Перечень скотомогильников (в том числе сибиреязвенных), расположенных на территории Российской Федерации (в 4 частях) / составители: Л. М. Сургучева, В. Н. Боровой, Н. А. Яременко. Москва: ФГБНУ «Росинформагротех». 2012.
81. Полещук, Е.М. Современное состояние генетического разнообразия вируса бешенства хищных млекопитающих на территории России / Е.М. Полещук, Г.Н. Сидоров // Госсанэпидслужбе России - 90 лет: история и перспективы развития: сб. материалов IX Межрегиональной научно-практической конференции. Омск, 2012. С. 169–171.

82. Полещук, Е.М. Бешенство в Российской Федерации / Е.М. Полещук, Г.Н. Сидоров, Е.С. Березина // Информационно-аналитический бюллетень. Омск: ООО "Полиграфический центр КАН", 2013. 65 с.
83. Полещук, Е.М. Итоги изучения антигенного и генетического разнообразия вируса бешенства в популяциях наземных млекопитающих России / Е.М. Полещук, Г.Н. Сидоров, С.В. Грибенча // Вопросы вирусологии. Т. 58, № 3. 2013. С. 9–15.
84. Преснов, И.Н. Автореферат диссертации кандидата ветеринарных наук: «Выживаемость в почве возбудителя сибирской язвы» / И.Н. Преснов. Москва. 1966. 18 с.
85. Применение цифровизации при проведении эпизоотологического расследования вспышек сибирской язвы. /А.А. Шабейкин, А.М. Гулюкин, П.Ю. Цареградский, [и др.] // Труды всероссийского НИИ экспериментальной ветеринарии им. Я.Р. Коваленко. 2019. Т. 81. С 6–7.
86. Природно-сельскохозяйственное районирование и использование земельного фонда СССР / Е.И. Гайдамака, Н.Н. Розов, Д.И. Шашко [и др.] // Москва: Колос, 1983. 336 с.
87. Проблемы надзора и контроля за бешенством в Российской Федерации / Е.Г. Симонова, К.Ю. Зубарева, С.А. Картавая [и др.] // Инфекционные болезни. 2018. Т. 16, №3. С. 31–36.
88. Просвирин, Г.С. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук: «Эпизоотологический мониторинг лейкоза крупного рогатого скота и африканской чумы свиней с использованием геоинформационных технологий» / Г.С. Просвирин. Санкт-Петербург. 2019. 21 с.
89. Проявления активности стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов Российской Федерации в современных условиях / Е.Г. Симонова,

- С.Р. Раич, С.А. Картавая [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. 2018, № 2. С. 90–94.
90. Распространение сибирской язвы в Корочанском уезде Курской губернии в 90-е годы XIX века / В.Н. Скворцов, Т.А. Скворцова, Л.А. Шляхова [и др.] // Ветеринария и кормление. 2021. № 4. С. 53–56.
91. Рево, М.В. Возбудитель сибирской язвы / М.В. Рево, М.Д. Жукова // В кн.: Ветеринарная микробиология. Москва: Сельхозиздат, 1958. С. 246–251.
92. Риск-ориентированный мониторинг антропозоонозных цестодозов на основе геоинформационных систем / В.В. Белименко, Н.А. Самойловская, Е.В. Новосад, П.И. Христиановский // Российский паразитологический журнал. 2016, № 4. С. 475–487.
93. Российская Федерация. Министерство сельского хозяйства. Ветеринарные правила осуществления профилактических, диагностических, лечебных, ограничительных и иных мероприятий, установления и отмены карантина и иных ограничений, направленных на предотвращение распространения и ликвидацию очагов сибирской язвы: Приказ Министерства сельского хозяйства РФ от 23 сентября 2021 г, № 648. [зарегистрировано в Минюсте России 29.10.2021 № 65634]. – Доступ из справ.-правовой системы «Гарант» (дата обращения: 29.11.2021).
94. Российская Федерация. Министерство сельского хозяйства. Ветеринарные правила осуществления профилактических, диагностических, ограничительных и иных мероприятий, установления и отмены карантина и иных ограничений, направленных на предотвращение распространения и ликвидацию очагов бешенства: Приказ Министерства сельского хозяйства РФ от 25 ноября 2020 г, № 705. [зарегистрировано в Минюсте России 21.12.2020 № 61631]. – Доступ из справ.-правовой системы «Гарант» (дата обращения: 29.11.2021).

95. Российская Федерация. Министерство сельского хозяйства. Перечень заразных, в том числе особо опасных, болезней животных, по которым могут устанавливаться ограничительные мероприятия (карантин). 2011. с изменениями на 25 сентября 2020 года: Приказ Минсельхоза РФ от 19 декабря 2011 г. N 476. [зарегистрировано в Минюсте РФ 13.02.2012 № 23206]. Доступ из справочно-правовой системы «Гарант» (дата обращения: 29.11.2021).
96. Рязанова, А.Г. Автореферат диссертации кандидата медицинских наук: «Характеристика биологических свойств атипичных штаммов сибиреязвенного микроба, усовершенствование методов их идентификации и дифференцирования от близкородственных бацилл» / А.Г. Рязанова. Ростов на Дону. 2006. 23 с.
97. Саркисова, Н.В. Автореферат диссертации кандидата медицинских наук: «Характеристика штаммов сибиреязвенного микроба, выделенных на территории СНГ» / Н.В. Саркисова. Волгоград 2003. 24 с.
98. Селимов, М.А. Современная эпизоотическая ситуация и перспективы элиминации бешенства / М.А. Селимов // Вопросы вирусологии. 1998. № 5. С. 196–198.
99. Сибиреязвенные скотомогильники проблемы и решения / Л.И. Маринин, И.А. Дятлов, Н.А. Шишкова, В.Н. Герасимов. Москва: Династия, 2017. 215 с.
100. Сибирская язва в Российской Федерации: совершенствование эпизоотолого-эпидемиологического надзора на современном этапе / Е.Г. Симонова, С.А. Картавая, С.Р. Раич, [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018. Т. 17, № 2. С. 57–62.
101. Сибирская язва на Северном Кавказе / А.Н. Куличенко, Н.П. Буравцева, А.Г. Рязанова, Е.И. Еременко. Майкоп: ООО "Качество", 2016. 198 с.

102. Сибирская язва сельскохозяйственных животных / Н.Г. Ипатенко, В.А. Седов, В.С. Зелепукин, В.Н. Гущин. Москва: Агропромиздат, 1987. 254 с.
103. Сидоров, Г.Н. Природные очаги бешенства в России в XX - начале XXI веков / Г.Н. Сидоров, Е.М. Полещук, Д.Г. Сидорова // Ветеринарная патология. 2004. № 3. С. 86–101.
104. Сидоров, Г.Н. Автореферат диссертации доктора биологических наук: «Роль диких собачьих (Canidae) в поддержании эпизоотического процесса в природных очагах бешенства на территории России в связи с особенностями экологии этих животных» / Г.Н. Сидоров. Омск, 1995. 39 с.
105. Сидоров, Г.Н. Ландшафтное распределение хищных млекопитающих семейства собачьих (Canidae) как фактор формирования ареала вируса бешенства на юго-востоке СССР / Г.Н. Сидоров, В.П. Савицкий, А.Д. Ботвинкин // Зоологический журнал. 1983. Т. 62, № 5. С. 761–770.
106. Современная ситуация и основные направления борьбы и профилактики бешенства в Российской Федерации / Е.Г. Симонова, С.А. Сабурова, К.Ю. Левина [и др.] // Лечащий врач. 2019. № 6. С. 74–77.
107. Сорокин, Ю.И. Экология возбудителей споронозов / Ю.И. Сорокин, А.В. Родзиковский // Сборник научных трудов АМН СССР. Москва: НИИЭМ, 1988. С. 65–79.
108. Таршис, М.Г., Бешенство животных / М.Г. Таршис, Н.А. Ковалев, П.П. Кузнецов. Минск : Ураджай, 1990. 174 с.
109. Тенденции распространения бешенства в Восточной Европе / В.В. Макаров, О.И. Сухарев, А.М. Гулюкин, А.Б. Литвинов // Ветеринария. 2008. № 7. С. 20–22.
110. Федотов, В.С. Выживаемость микроба сибирской язвы в тундровых почвах / В.С. Федотов // В кн.: Достижения и перспективы борьбы с сибирской язвой в СССР. Москва. 1978. С. 148–150.

111. Характеристика штаммов сибирской язвы, выделенных на Кавказе / Н.М. Неляпин, Н.П. Буравцева, В.Я. Скляр, Л.И. Кулешова // Проблемы особо опасных инфекций. 1973. Т. 34, № 6. С. 137–139.
112. Черкасский, Б.Л. Глобальная эпидемиология / Б.Л. Черкасский. Москва: «Практическая Медицина». 2008. 445 с.
113. Черкасский, Б.Л. Кадастр стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов Российской Федерации / Ответственный редактор Б.Л. Черкасский. Москва: ИнтерСЭН, 2005. 829 с.
114. Черкасский, Б.Л. Риск в эпидемиологии / Б.Л. Черкасский. Москва: «Практическая Медицина». 2007. 480 с.
115. Черкасский, Б.Л. Сибирская язва как биологическое оружие / Б.Л. Черкасский. Москва. 2002. 40 с.
116. Черкасский, Б.Л. Эпидемиология и профилактика бешенства. / Б.Л. Черкасский. Москва: Медицина, 1985. 287 с.
117. Черкасский, Б.Л. Эпидемиология и профилактика сибирской язвы / Б.Л. Черкасский. Москва: "Интерсэн", 2002. 384 с.
118. Чупин, С.А. Генетическая характеристика полевых изолятов вируса бешенства, выявленных на территории Российской Федерации в период 2008–2011 гг. / С.А. Чупин, Е.В. Чернышова, А.Е. Метлин // Вопросы вирусологии. 2013. № 4. С. 44–49.
119. Шабейкин, А.А. Анализ закономерностей эпизоотического процесса бешенства на территории Европейской части Российской Федерации / А.А. Шабейкин, А.М. Гулюкин, А.В. Паршикова // Ветеринария и кормление. 2015. № 1. С. 29–34.
120. Шабейкин, А.А. Обзор эпизоотической ситуации по бешенству в Российской Федерации за период с 1991 по 2015 годы / А.А. Шабейкин, О.Н. Зайкова, А.М. Гулюкин // Ветеринария Кубани. 2016. № 4. С. 4–6.

121. Шабейкин, А.А. Современные особенности эпизоотологии сибирской язвы на территории Российской Федерации / А.А. Шабейкин, М.И. Гулюкин // Ветеринария и кормление. 2013. № 3. С. 15–18.
122. Шишкова, Н.А. Влияние дождевых червей на находящиеся в почве споры сибиреязвенного микроба / Н.А. Шишкова, Л.И. Маринин, А.Н. Мокриевич // Проблемы особо опасных инфекций. 2012. № 111. С. 66–69.
123. Шляхов, Э.Н. Сибирская язва / Э.Н. Шляхов, Е.В. Груз, В.И. Присакаръ. Кишинев: Штиинце. 1975. 162 с.
124. Эволюционно-экологические особенности эпидемиологии бешенства на современном этапе / В.В. Макаров, С.И. Джупина, В.А. Ведерников, А.В. Заводских // Сводный отчет по проекту ФЦП «Интеграция» № E0096. Москва: РУДН, 2001.
125. Эпизоотическая ситуация и борьба с бешенством в Калининградской области / А.В. Иванов, Н.А. Хисматулина, Т.П. Петрова [и др.] // Ветеринария. 2015, № 4. С. 9–13.
126. Эпизоотическая ситуация по бешенству на территории Владимирской области (2005–2009 гг.): информационно-аналитический обзор. / Е.В. Белик, С.А. Дудников, А.В. Бельчихина [и др.]. Владимир: ФГУ «ВНИИЗЖ», 2010. 134 с.
127. 87th General Session OIE. Terrestrial Animal Health Code // OIE-World Organisation for Animal Health: официальный сайт. 2019. URL: <https://www.oie.int/en/standard-setting/terrestrial-code/> (дата обращения: 27.07.2020).
128. Anthrax molecular epidemiology and forensics: using the appropriate marker for different evolutionary scales / P. Keim, M.N. Van Ert, T. Pearson [et al.] // Infection, Genetics and Evolution. 2004. V. 4, № 3, № 205–213.

129. Anthrax toxin-expressing *Bacillus cereus* isolated from an anthrax-like eschar / C.K. Marston, H. Ibrahim, P. Lee [et al.] // PLoS One. 2016.V. 11, № 6,
130. Ash, C. Comparative analysis of 23S ribosomal RNA gene sequences of *Bacillus anthracis* and emetic *Bacillus cereus* determined by PCR-direct sequencing / C. Ash, M.D. Collins // FEMS Microbiology Letters. 1992. V.94. P. 75–80.
131. *Bacillus anthracis*, *Bacillus cereus*, and *Bacillus thuringiensis* - One species on the basis of genetic evidence / E. Helgason, O.A. Okstad, D.A. Caugant [et al.] // Applied and environmental microbiology. 2000. V. 66. P. 2627–2630.
132. *Bacillus cereus* Biovar *Anthraxis* Causing Anthrax in Sub-Saharan Africa — Chromosomal Monophyly and Broad Geographic Distribution / K.S. Antonation, K. Grützmacher, S. Dupke [et al.] // PLoS neglected tropical diseases. 2016. V. 10.
133. Baloul, L. Apoptosis and rabies virus neuroinvasion / L. Baloul, M. Lafon // Biochimie, 2003. V. 85, № 8. P. 777–788.
134. Bansal, S. When individual behaviour matters: homogeneous and network models in epidemiology / S. Bansal., B. Grenfell, L.A. Meyers // Journal of the Royal Society, Interface. 2007. V. 4, № 16. P. 879–891.
135. Banyard, A.C. Rabies pathogenesis and immunology / A.C. Banyard, N. Tordo // Revue Scientifique et Technique. 2018. V. 35, №. 2. P. 323–330.
136. Bartoszewicz, M. Milk-originated *Bacillus cereus* sensu lato strains harbouring *Bacillus anthracis*-like plasmids are genetically and phenotypically diverse / M. Bartoszewicz, P.S. Marjańska // Food Microbiol. 2017. V. 67. P. 23–30.
137. Candela, T. CapE, a 47-amino-acid peptide, is necessary for *Bacillus anthracis* polyglutamate capsule synthesis / T. Candela, M. Mock, A. Fouet // Journal of Bacteriology. 2005.V. 187. P. 7765–7772.

138. Capsules, toxins and AtxA as virulence factors of emerging *Bacillus cereus* biovar *anthracis* / C. Brezillon, M. Haustant, S. Dupke [et al.] // PLoS Neglected Tropical Diseases. 2015. V. 9, № 4.
139. Characterization of a *Bacillus anthracis* spore coat-surface protein that influences coat-surface morphology / M. Mallozzi, J. Bozue, R. Giorno [et al.] // FEMS Microbiology Letters. 2008. V. 289. P. 110-117.
140. Characterization of *Bacillus anthracis*-like bacteria isolated from wild great apes from Cote d'Ivoire and Cameroon / S.R. Klee, M. Ozel, B. Appel [et al.] // Bacteriol. 2006. V. 188, № 15. P. 5333–5344.
141. Characterization of *Bacillus cereus* Isolates Associated with Fatal Pneumonias: Strains Are Closely Related to *Bacillus anthracis* and Harbor B. anthracis virulence genes / A.R. Hoffmaster, K.K. Hill, G.E. Gee [et al.] // Clin Microbiol. 2006.V. 44, № 9. P. 3352–3360.
142. Characterization of *Bacillus thuringiensis* and related bacteria by ribosomal RNA gene restriction fragment length polymorphisms / F.G. Priest, D.A. Kaji, Y.B. Rosato, V.P. Canhos // Microbiology. 1994. V. 140, № 5. P. 1015–1022.
143. Concepts in the pathogenesis of rabies / B. Dietzschold, J. Li, M. Faber, M.J. Schnell // Future virology. 2008. V. 3, № 5. P. 481–490.
144. Curing of plasmid pXO1 from *Bacillus anthracis* using plasmid incompatibility. / X. Liu, D. Wang, H. Wang [et al.] // PloS one. 2012. V. 7, №1. e29875.
145. Dey, R. Germination and amplification of anthrax spores by soil-dwelling amoebas / R. Dey, P.S. Hoffman, I.J. Glomcki // Applied and Environmental Microbiology. 2012. V. 78, № 22. P. 8075–8081.
146. Driks, A. The *Bacillus anthracis* spore / A. Driks // Mol Aspects Med. 2009. V. 30, № 6. P. 368–373.
147. Ecology and evolution of rabies virus in Europe / H. Bourhy, B. Kissi, L. Audry [et al.] // Journal of General Virology. 1999. V. 80. P. 2545-2557.

148. Evolutionary history of rabies in Ghana. / D.T.S. Hayman, N. Johnson, D.L. Horton [et al.] // PLoS Neglected Tropical Diseases. 2011. V. 5, № 4. e 1001.
149. Finke, S., Replication strategies of rabies virus / S. Finke, K.K. Conzelmann // Virus research, 2005. Vol. 111. P. 120–131.
150. From functional genomics to systems biology: concepts and practices / C. Auffray, S. Imbeaud, M. Roux-Rouquie, L. Hood // Comptes rendus biologies. 2003. V. 326, № 10-11. P. 879–892.
151. Genetic analysis of a rabies virus host shift event reveals within-host viral dynamics in a new host / D.A. Marston, D.L. Horton, J. Nunez [et al.] // Virus Evolution. 2017. V. 3, № 2.
152. Genetic heterogeneity of Russian, Estonian and Finnish field rabies viruses / A.E. Metlin, S. Rybakov, K. Gruzdev [et al.] // Archives of Virology. 2007. V. 152, № 9. P. 1645–1654.
153. Genomics of the *Bacillus cereus* group of organisms / D.A. Rasko, M.R. Altherr, C.S. Han, J. Ravel // FEMS Microbiology Reviews. 2005. V. 29. P. 303–329.
154. Glass, G.E. Update: Spatial aspects of epidemiology: The interface with medical geography / G.E. Glass // Epidemiologic Reviews. 2000. V. 22, № 1. P. 136–139.
155. Grenfell, B.T. Unifying the epidemiological and evolutionary dynamics of pathogens / B.T. Grenfell, O.G. Pybus, J.R. Gog [et al.] // Science. 2004. V. 303, № 5656. P. 327-332.
156. Grmek, M.D. Préliminaires d'une étude historique des maladies / M.D. Grmek // Annales. Économies, Sociétés, Civilisations. 1969. V. 24, № 6. P. 1473–1483.
157. Hanna, P.C. Understanding *Bacillus anthracis* pathogenesis / P.C. Hanna, J.A. Ireland // Trends Microbiol. 1999. V. 7, № 5. P. 180–182.

158. Harrell, L.J. Genetic variability of *Bacillus anthracis* and related species / L.J. Harrell, G.L. Andersen, K.H. Wilson // Journal of clinical microbiology. 1995. V. 33, № 7. P. 1847–1850.
159. Hethcote, W. The Mathematics of Infectious Diseases / W. Hethcote // SIAM Review. 2000. V. 42, №. 4. P. 599–653.
160. Holmala, K. Ecology of wildlife rabies in Europe / K. Holmala, K. Kauhala // Mammal review. 2006. V. 36, № 1. P. 17-36.
161. Hughes, G.J. Evolutionary timescale of rabies virus adaptation to North American bats inferred from the substitution rate of the nucleoprotein gene / G.J. Hughes, L.A. Orciari, C.E. Rupprecht // Journal of General Virology. 2005. V. 86. P. 1467–1474.
162. Human rabies: neuropathogenesis, diagnosis, and management / T. Hemachudha, G. Ugolini, S. Wacharapluesadee, [et al.] // Lancet Neurology. 2013. V. 12, № 5. P. 498–513.
163. Identification and biochemical characterization of two novel collagen binding MSCRAMMs of *Bacillus anthracis* / Y. Xu, X. Liang, Y. Chen [et al.] // The Journal of biological chemistry. 2004. V.279. P. 51760–51768.
164. Identification of anthrax toxin genes in a *Bacillus cereus* associated with an illness resembling inhalation anthrax / A.R. Hoffmaster, J. Ravel, D.A. Rasko, [et al.] // Proc Natl Acad Sci USA. 2004. V. 101 № 22, № 8449–8454.
165. Integrated taxonomic information system - Report: сайт. 2021. URL: https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=959822#null (дата обращения: 20.08.2021).
166. Jackson A.S. Rabies: Scientific basis of the disease and its management / A.S. Jackson. Oxford: Academic Press, 2010. 680 p.
167. Jones, M.N. Disinfection against spores of *Bacillus anthracis* / M.N. Jones, P.C. Turnbull // Salisbury Med. Bul. 1996, № 87. P. 12.

168. Journel, A.G. Mining Geostatistics / A.G. Journel, C.J. Huijbregts. London: Academic Press, 1978. 600 p."
169. Kaneko, T. Deoxyribonucleic acid relatedness between *Bacillus anthracis*, *Bacillus cereus* and *Bacillus thuringiensis* / T. Kaneko, R. Nozaki, K. Aizawa // Microbiology and Immunology. 1978. V. 22, № 10. P. 639–641.
170. Kesić, S. Systems biology, emergence and antireductionism / S. Kesić // Saudi Journal of Biological Sciences. 2016. V. 23, № 5. P. 584–591.
171. Koehler, T.M. *Bacillus anthracis* genetics and virulence gene regulation / T.M. Koehler // Current topics in microbiology and immunology. 2002. V. 271. P. 143–164.
172. Koehler, T.M. *Bacillus anthracis* physiology and genetics / T.M. Koehler // Molecular Aspects of Medicine. 2009. V. 30, № 6. P. 386–396.
173. Kolstø, A. What sets *Bacillus anthracis* apart from other bacillus species? / A. Kolstø, N.J. Tourasse, O.A. Økstad // Annual Review of Microbiology. 2009. V. 63. P. 451–476.
174. Kristensson, K. Implications of Axoplasmic Transport for the Spread of Virus Infections in the Nervous System / K. Kristensson // Axoplasmic Transport in Physiology and Pathology. 1982. P. 153–158.
175. Lekone, P.E. Statistical Inference in a Stochastic Epidemic SEIR Model with Control Intervention: Ebola as a Case Study / P.E. Lekone, B.F. Finkenstädt // Biometrics. 2006. V. 62. P. 1170–1177.
176. Lindeque, P.M. Ecology and epidemiology of anthrax in the Etosha National Park, Namibia / P.M. Lindeque, P.C. Turnbull // Onderstepoort journal of veterinary research. 1994. V. 61. P. 71–83.
177. Lycke, E. Rabies virus infection of cultured rat sensory neurons / E. Lycke, H. Tsiang // Journal of virology. 1987. V. 6. P. 2733–2741.

178. Makarov, V. Animal virus disease emergencies in Russia at the end of 20th century / V. Makarov, A. Gusev, O. Susharev // 11th International Congress Virology. Sydney, Australia. 1999. P. 182.
179. Mathematical models to characterize early epidemic growth: A review / G. Chowell, L. Sattenspiel, S. Bansal, C. Viboud // *Physics of Life Reviews*. 2016. V. 18. P. 66–97.
180. Modern directions in optimization of rabies surveillance / К. Ю. Zubareva, E.G. Simonova, S.R. Raichich [et al.] // *Инфекция и иммунитет*. 2018. Т. 8, № 4. С. 627.
181. Molecular epidemiology of terrestrial rabies in the former Soviet Union / I.V. Kuzmin, A.D. Botvinkin, L.M. McElhinney [et al.] // *Wildlife diseases*. 2004. V. 40, № 4, P. 617–631.
182. Mongoose rabies in southern Africa: A re-evaluation based on molecular epidemiology / L.H. Nel, C.T. Sabeta, T.V. Von [et al.] // *Virus Research*. 2005. № 109. P. 165–173.
183. Mononegaviruses of Veterinary Importance / C.W. Gnanadurai, D.C. Lyon, A.C. Jackson, Z.F. Fu. // *Pathobiology and Molecular Diagnosis*. 2013. V.1. P. 209–229.
184. Moore, D.A. Spatial analytical methods and Spatial analytical methods and epidemiology / D.A. Moore, T.E. Carpenter // *Epidemiologic Reviews*. 1999. V. 21, № 2. P. 143–161.
185. Muller, U., Animated Visualisation of the Rabies Epizootic in Europe since 1977 / U. Muller, M. Ulrich, W.W. Muller // *Rabies Bulletin Europe*. 1998.V. 22, № 4. P. 20.
186. Multilocus sequence typing scheme for bacteria of the *Bacillus cereus* group / E. Helgason, N.J. Tourasse, R. Meisal, [et al.] // *Applied and environmental microbiology*. 2004. V. 70. P. 191–201.

187. Murphy, F.A. Rabies pathogenesis / F.A. Murphy // Archives of Virology. 1977. V. 54. P. 279–297.
188. Murphy, F.A., Early street rabies virus infection in striated muscle and later progression to the central nervous system / F.A. Murphy, S.P. Bauer // Intervirology. 1974. №. 3. P. 256–268.
189. OIE Reference Experts. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 8th Edition. 2018. 1 800 p.
190. Paraschiv-Ionescu, A. Nonlinear analysis of physiological time series / A. Paraschiv-Ionescu, K. Aminian // Advanced biosignal processing. 2009. P. 307-333.
191. Pathways of the early propagation of virulent and avirulent rabies strains from the eye to the brain / P. Kucera, M. Dolivo, P. Coulon, A. Flamand // Journal of virology. 1985.V. 55. P. 158–162.
192. Perspectives in diagnosis and treatment of rabies viral encephalitis: insights from pathogenesis / A. Mahadevan, M.S. Suja, R.S. Mani, S.K. Shankar // Neurotherapeutics. 2016. V. 13. P. 477–492.
193. Pertsev, N.V. Discrete stochastic model of HIV infection spread within a heterogeneous population / N.V. Pertsev, V. N. Leonenko // Russian Journal of Numerical Analysis and Mathematical Modelling. 2012. V. 27, № 5. P. 459–477.
194. Phenotypic and functional characterization of *Bacillus anthracis* biofilms / K. Lee, J.W. Costerton, J. Ravel [et al.] // Microbiology. 2007. V. 153, № 6. P. 1693–1701.
195. Phylodynamics and human-mediated dispersal of a zoonotic virus / C. Talbi, P. Lemey, M.A. Suchard [et al.] // PLoS Pathogens. 2010. V. 6, №10. e1001166.
196. Phylodynamics reveals extinction–recolonization dynamics underpin apparently endemic vampire bat rabies in Costa Rica / D.G. Streicker, S.L. González, G. Luconi [et al.] // Proceedings. Biological sciences. 2019. V. 286.

197. PlcR is a pleiotropic regulator of extracellular virulence factor gene expression in *Bacillus thuringiensis* / H. Agaisse, M. Gommel, O.A. OØkstad [et al.] // *Molecular Microbiology*. 1999. V. 32, № 5. P. 1043–1053.
198. Plotkin, S.A. Rabies / S.A Plotkin // *Clinical Infectious Diseases*. 2000. V. 30, № 1, P. 4–12.
199. Population structure of some street rabies virus strains / S.V. Gribencha, L.Y. Griбанова, G.B. Malkov, I.F. Barinsky // *Archives of Virology*. 1989. V. 104. P. 347–350.
200. Predicting the spatial dynamics of rabies epidemics on heterogeneous landscapes / Smith D.L., Lucey B., Waller L.A., [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2002.V. 99. P. 3668–3672.
201. Rabies Virus Matrix Protein Interplay With eIF3, New Insights Into Rabies Virus Pathogenesis / A.V. Komarova, E. Real, A.M. Borman, M. Brocard, [et al.] // *Nucleic Acids Research*. 2007.V. 35, № 5. P. 1522–1532.
202. Rabies: new prophylactic and therapeutic avenues/ J.Hellert, J.Buchrieser, F. Larrous [et al.] // Institut Pasteur: официальный сайт. 2020. URL: <https://www.pasteur.fr/en/research-journal/news/rabies-new-prophylactic-and-therapeutic-avenues> (дата обращения: 27.06.2021).
203. Rabies: Still a Uniformly Fatal Disease? Historical Occurrence, Epidemiological Trends, and Paradigm Shifts / H.M. Feder Jr. B.W. Petersen, K.L. Robertson, C.E. Rupprecht // *Current Infectious Disease Reports*. 2012. V. 14, № 4, P. 408–422.
204. Rabies-Bulletin-Europe. // Rabies Information System of the WHO: сайт. URL: <https://who-rabies-bulletin.org/> (дата обращения: 27.06.2021).
205. Rapidly progressive, fatal, inhalation anthrax like infection in a human: case report, pathogen genome sequencing, pathology, and coordinated response /

- A.M. Wright, S.B. Beres, E.N. Consamus [et al.] // Arch Pathol Lab Med. 2011.V. 135, № 11. P. 1447–1459.
206. Real, L.A. Unifying the spatial population dynamics and molecular evolution of epidemic rabies virus / L.A. Real, C. Henderson, R. Biek, J. Snaman [et al.] // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2005. V. 102, № 34. P. 12107–12111.
207. Reddy, A. Identification of self-transmissible plasmids in four *Bacillus thuringiensis* subspecies / A. Reddy, L. Battisti, C.B. Thorne // Journal of Bacteriology. 1987. V. 169, № 11. P. 5263–5270.
208. Rezaeian, M. The concept of disease clustering for public health specialists / M. Rezaeian // Middle East J Family Med. 2009. V. 7. P. 25–27.
209. Ross, B.A. Rabies virus glycoprotein: structure, immunogenicity and pathogenic role / B.A. Ross, C.M. Favi, V.A. Vásquez // Rev Chilena Infectol. 2008. V. 25, № 2. P. 14–18.
210. Rupprecht, C.E. Oral vaccination of wildlife against rabies: opportunities and challenges in prevention and control / C.E. Rupprecht, C.A. Hanlon, D. Slate // Developments in biologicals. 2004.V. 119. P. 173–184.
211. Saile, E. *Bacillus anthracis* multiplication, persistence, and genetic exchange in the rhizosphere of grass plants / E. Saile, T.M. Koehler // Applied and Environmental Microbiology. 2006. V. 72. P. 3168–3174.
212. Schuch, R. The secret life of the anthrax agent *Bacillus anthracis*: bacteriophage-mediated ecological adaptations / R. Schuch, V.A. Fischetti // PLoS One. 2009. V. 8, № 4.
213. Shabeykin, A.A. Overview of the epizootic situation on rabies for 2015 in the Russian Federation. / A.A. Shabeykin, A.M. Gulyukin // Russian Journal of Agricultural and Socio-Economic Sciences. 2016.V. 56, № 8. P. 57–66.

214. Shankar, V.S. Direct entry of rabies virus into the central nervous system without prior local replication / V.S. Shankar, B. Dietzschold, H. Koprowski // *Journal of virology*. 1991. V. 65. P. 2736–2738.
215. Smirnova, A. A primer on stable parameter estimation and forecasting in epidemiology by a problem-oriented regularized least squares algorithm / A. Smirnova, G. Chowell // *Infectious Disease Modelling*. 2017. V. 2, № 2. P. 268–275.
216. Solving the structure of human H ferritin by genetically engineering intermolecular crystal contacts / D.M. Lawson, P.J. Artymiuk, S.J. Yewdall [et al.] // *Nature*. 1991. V. 349, P. 541–544.
217. Stöhr K. Progress and setbacks in the oral immunisation of foxes against rabies in Europe / K. Stöhr, F.M. Meslin // *Veterinary Record*. 1996. V. 139, № 2. P. 32–35.
218. Summary of rabies in the Russian Federation - particularities of the present situation / V.A. Vedernikov, V.A. Sedov, I.V. Baldina [et al.] // *Rabies Bulletin Europe*. 1999. V. 23, № 4. P. 13–15.
219. Swartz, M.N. Recognition and management of anthrax - An update / M.N. Swartz // *New England Journal of Medicine*. 2001. V. 345, № 22. P. 1621–1626.
220. Taxonomy browser (*Bacillus anthracis*) // National Center for Biotechnology Information: официальный сайт. 2021. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Info&id=1392> (дата обращения: 20.08.2021).
221. The diversity of rabies virus in Russia demonstrated by anti-nucleocapsid monoclonal antibody application and limited gene sequencing / A.D. Botvinkin, I.V. Kuzmin, L.M. McElhinney [et al.] // *Developments in biologicals*. 2006. V. 125. P. 79–90.

222. The genome of a *Bacillus* isolate causing anthrax in chimpanzees combines chromosomal properties of *B. cereus* with *B. anthracis* virulence plasmids / S.R. Klee, E.B. Brzuszkiewicz, H. Nattermann [et al.] // *PLoS One*. 2010. V. 7, № 5. e10986.
223. The long incubation period in rabies: delayed progression of infection in muscle at the site of exposure / K.M. Charlton, S. Nadin-Davis, G.A. Casey, A.I. Wandeler // *Acta Neuropathologica*. 1997. V. 94, № 1. P. 73–77.
224. The phylodynamics of the rabies virus in the Russian Federation / A.F. Deviatkin, A.N. Lukashev, E.M. Poleshchuk [et al.] // *Plos one*. 2017. V 12, № 2. e0171855.
225. Tsiang, H. Evidence for an intraaxonal transport of fixed and street rabies virus / H. Tsiang // *Journal of neuropathology and experimental neurology* // 1979. V. 38. P. 286–99.
226. Tsiang, H. Rabies virus infection and transport in human sensory dorsal root ganglia neurons / H. Tsiang, P.E. Ceccaldi, E. Lycke // *The Journal of general virology*. 1991. V. 72, № 5. P. 1191–1194.
227. Turnbull, P.C. Guidance on environments known to be or suspected of being contaminated with anthrax spores / P.C. Turnbull // *Land Contamination and Reclamation* 1996, № 4. P. 37–45.
228. Turnbull, P.C. Introduction: anthrax history, disease and ecology / P.C. Turnbull // *Current topics in microbiology and immunology*. 2002. V. 271. P. 1–19.
229. Two major types of rabies that evolved in different ways / C. Troupin, L. Dacheux, M. Tanguy [et al.] // Institut Pasteur: официальный сайт. 2016. URL: <https://www.pasteur.fr/en/research-journal/news/two-major-types-rabies-evolved-different-ways> (дата обращения: 27.06.2021).
230. Unexplained rabies in three immigrants in the United States / J.S. Smith, D.B. Fishbein, C.E. Rupprecht, K. Clark // *A virologic investigation*. 1991. V. 324. P. 205–211.

231. Van Ness, J.B. Ecology of anthrax / J.B. Van Ness // Science. 1971. № 172. P. 1303–1307.
232. Velasco, A.M. Molecular Evolution of the Lysine Biosynthetic Pathways / A.M. Velasco, J.I. Leguina, A. Lazcano // Journal of molecular evolution. 2002. V. 55, № 4. P. 445–459.
233. Virus Taxonomy: 2020 Release // International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV): сайт. URL: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/> (дата обращения 03.05.2021).

11. ПРИЛОЖЕНИЯ

К диссертационной работе прилагаются следующие копии документов:

№	Название документа	Стр.
1	Справка об участии в выполнении НИР.	276
2	Методическое пособие «Анализ и оценка риска возникновения вспышек природно-очаговых зооантропонозных инфекций с использованием геоинформационных технологий».	277
3	Методические рекомендации по расчёту коэффициентов головообработок и потребности лекарственных средств и препаратов для ветеринарного применения при планировании противоэпизоотических мероприятий против заразных болезней животных на территории Российской Федерации.	279
4	Свидетельство о регистрации базы данных RU 2019621893, 24.10.2019, «База данных неблагополучных пунктов и случаев заболеваемости бешенством в Российской Федерации».	281
5	Свидетельство о регистрации базы данных RU 2020621073, 26.06.2020 «База данных стационарно неблагополучных пунктов и случаев заболеваемости животных сибирской язвой в Российской Федерации».	282
6	Главная страница WEB портала: «WHO Rabies Bulletin Europe».	283
7	Выписка из листа участников «WHO Rabies Bulletin Europe».	284
8	Последовательности нуклеотидных оснований полевых штаммов вируса бешенства, выделенных на территории Российской Федерации, опубликованные в базе данных GenBank (NCBI).	285

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНОБРНАУКИ РОССИИ)**

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
**«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР - ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ВЕТЕРИНАРИИ ИМЕНИ К.И. СКРЯБИНА И
Я.Р. КОВАЛЕНКО РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»
(ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН)**

Рязанский проспект, д. 24, корпус 1, Москва, 109428
Тел./факс (495) 970-03-69. E-mail: admin@viev.ru
ОКПО 00496165, ОГРН 1037700258870, ИНН/КПП 7721017821/772101001

№ 064/22 от «18» апреля 2022 г.
на № _____ от _____

По месту требования

СПРАВКА

Настоящим удостоверяю, что ведущий научный сотрудник, и.о. зав. лабораторией эпизоотологии ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, кандидат биологических наук **Шабейкин Александр Александрович** принимал участие в научно-исследовательской работе по темам Государственного задания:

1. «Мониторинг эпизоотической ситуации по бешенству и сибирской язве животных», задание № 08.02.01.19.
2. «Мониторинг изменений эпизоотической обстановки по особо опасным инфекциям животных», задание № 22.27.
3. «Мониторинг изменений эпизоотической обстановки по инфекционным болезням животных», задание № 0578-2014-0025.
4. «Получить новые знания о генетической структуре вируса классического бешенства, распространенного на территории России», задание № 0578-2015-0003.

Заместитель директора
по научной работе



А.В. Капустин

Министерство науки и высшего образования
Российской Федерации
ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-
исследовательский институт экспериментальной ветеринарии
имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук»
(ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН)

**Шабейкин А.А., Гулюкин А.М.,
Белименко В.В., Гулюкин М.И.**

**АНАЛИЗ И ОЦЕНКА РИСКОВ ВОЗНИКНОВЕНИЯ
ВСПЫШЕК ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ
ЗООАНТРОПОНОЗНЫХ ИНФЕКЦИЙ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ГЕОИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ**

**ANALYSIS AND ASSESSMENT OF RISKS
OF NATURAL FOCAL ZONOTIC INFECTIONS
OUTBREAKS USING GEO-INFORMATION
TECHNOLOGIES**

Москва 2018

Геоинформационные технологии

УДК 619:616.981:42

ISBN 978-5-9906389-8-3

DOI 10.30917/ATT-PRINT-2018-2

Анализ и оценка риска возникновения вспышек природно-очаговых зооантропонозных инфекций с использованием геоинформационных технологий: Методическое пособие / ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН. – Москва. – 2018. – 40 с.

Приведены материалы по проведению анализа и оценке риска возникновения вспышек природно-очаговых зооантропонозных инфекций с использованием геоинформационных технологий.

Авторы:

Шабейкин А.А., зав. лаб. эпизоотологии, кандидат ветеринарных наук, ORCID: 0000-0003-3413-8131 Researcher ID: V-9769-2017

Гулюкин А.М., директор ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, кандидат биологических наук, ORCID: 0000-0003-2160-4770, Researcher ID: V-3225-2017

Белименко В.В., ведущий научный сотрудник лаборатории протозоологии, кандидат биологических наук, ORCID: 0000-0001-8871-7863, Researcher ID: A-7954-2017

Гулюкин М.И., научный руководитель ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, академик РАН, ORCID: 0000-0002-7489-6175, Researcher ID: V-4640-2017

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО РАСЧЁТУ КОЭФФИЦИЕНТОВ
ГОЛОВООБРАБОТОК И ПОТРЕБНОСТИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ПРЕПАРАТОВ
ДЛЯ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ ПРОТИВОЭПИЗООТИЧЕСКИХ
МЕРОПРИЯТИЙ ПРОТИВ ЗАРАЗНЫХ
БОЛЕЗНЕЙ ЖИВОТНЫХ
НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

(издание 5, дополненное)



Москва 2021

УДК 619:614.48
ББК 48.233
М 54

Авторы:

А.А. Муковнин, зам. директора Департамента; А.И. Степаненко, нач. отдела нормативно-правового регулирования в сфере обеспечения эпизоотической безопасности (Департамент ветеринарии Минсельхоза России); Ю.И. Барсуков, директор, канд. вет. наук, С.И. Капустин, зам. директора, И.С. Домосканов, зам. директора, канд. вет. наук, Э.А. Костельцева, нач. отдела ветеринарной отчетности, О.Н. Виткова, нач. отдела анализа международного законодательства, канд. вет. наук, Ю.Р. Фаенова, вед. вет. врач отдела госзаказа биопрепаратов, К.А. Извекова, вед. вет. врач отдела госзаказа биопрепаратов, Д.Г. Решетникова, гл. вет. врач отдела экспресс-аналитики, мониторинга и прогнозирования (ФГБУ «Центр ветеринарии»); О.Д. Склиров, зав. лабораторией качества и стандартизации бактериальных лекарственных средств, д-р вет. наук (ФГБУ «ВГНКИ»); А.М. Гулюшкин, директор, д-р биол. наук, А.Х. Найманов, зав. лабораторией хронических инфекций, д-р вет. наук, проф., А.А. Шабейкин, зав. лабораторией эпизоотологии, канд. вет. наук, А.В. Капустин, первый зам. директора, д-р биол. наук, доц., Т.И. Алипер, зав. лабораторией эпизоотологии, диагностики и профилактики вирусных болезней свиней, д-р биол. наук, проф. (ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН); А.Д. Забережный, вр.ио директора, д-р биол. наук, проф., чл.-корр. РАН (ФГБНУ ВНИТИБП); С.Ю. Пигина, проректор по учебной работе, доц., канд. вет. наук, О.Ю. Мещеряков, доц., канд. вет. наук, И.С. Куба, зав. кафедрой, д-р вет. наук, Т.И. Пашник, доц., д-р биол. наук, (МГАВМиБ-МВА им. К.И. Скрябина, кафедра эпизоотологии, микробиологии и организации ветеринарного дела)

Рецензент:

М.И. Гулюшкин, руководитель научного направления ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, д-р вет. наук, проф., акад. РАН, лауреат Государственной премии Российской Федерации в области науки и техники

Ответственный за выпуск:

А.И. Степаненко, нач. отдела нормативно-правового регулирования в сфере обеспечения эпизоотической безопасности (Департамент ветеринарии Минсельхоза России) +7 (495) 975-54-23, pr.depvet@mcsx.gov.ru

М 54
Методические рекомендации по расчёту коэффициентов головообработок и потребности лекарственных средств и препаратов для ветеринарного применения при планировании противозооотических мероприятий против заразных болезней животных на территории Российской Федерации. – М.: ФГБНУ «Росинформгротех», 2021. – 144 с.

ISBN 978-5-7367-1649-4

Определяют порядок проведения расчета потребности лекарственных средств, финансируемых из федерального бюджета.

Предназначены для ветеринарных специалистов, определяющих объемы головообработок и потребность в лекарственных средствах при проведении диагностических и профилактических противозооотических мероприятий, а также для ветеринарных специалистов, осуществляющих контроль за эпизоотической обстановкой по заразным, в том числе особо опасным болезням животных.

Рекомендованы к изданию Научно-техническим советом Минсельхоза России (протокол № 9 от 2 июня 2021 г.).

Methodological recommendations for calculating the coefficients of treatment of animals per head and the need for medicines and preparations for veterinary use when planning antiepidemiologic measures against infectious diseases of animals on the territory of the Russian Federation. – М.: FGBNU "Rosinformagrotekh", 2021. – 144 p.


The procedure for calculating the need for medicines financed from the federal budget is determined.


They are intended for veterinarians who determine the volume of treatment of animals per head and the need for medicines during diagnostic and prophylactic antiepidemiologic measures, as well as for veterinary specialists who monitor the epizootic situation for infectious, including especially dangerous animal diseases.

Recommended for publication by the Scientific and Technical Council of the Ministry of Agriculture of Russia (Protocol No. 9 dated June 02, 2021).

ISBN 978-5-7367-1649-4

УДК 619:614.48
ББК 48.233
© Минсельхоз России, 2021

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ  ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ ГОСУДАРСТВЕННАЯ РЕГИСТРАЦИЯ БАЗЫ ДАННЫХ, ОХРАНЯЕМОЙ АВТОРСКИМИ ПРАВАМИ		RU2019621893
Номер регистрации (свидетельства): 2019621893 Дата регистрации: 24.10.2019 Номер и дата поступления заявки: 2019621311 29.07.2019 Дата публикации и номер бюллетеня: 24.10.2019 Бюл. № 11 Контактные реквизиты: Тел.: (495) 970-03-69, e-mail: admin@viev.ru	Автор(ы): Шабейкин Александр Александрович (RU), Гулюкин Алексей Михайлович (RU), Паршикова Анна Владимировна (RU), Симонова Елена Геннадьевна (RU), Левина Ксения Юрьевна (RU) Правообладатель(и): Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научный центр - Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук» (RU)	
Название базы данных: «База данных неблагополучных пунктов и случаев заболеваемости бешенством в Российской Федерации»		
Реферат: Назначение: риск-ориентированный анализ закономерностей распространения эпизоотий бешенства животных на территории РФ. Область применения: разработка научно-обоснованной стратегии борьбы с бешенством в Российской Федерации. База данных содержит детализированную информацию о всех зарегистрированных в Российской Федерации случаях бешенства среди животных и у людей, за период с января 2013 по 2018 год. Данные эпизоотологического и эпидемиологического мониторинга структуризованы и сохранены в связанных между собой таблицах. Реляционная система управления базы данных позволяет агрегировать всю имеющуюся информацию через формирование запросов и отчетов с заданными параметрами. База данных может использоваться как самостоятельный электронный кадастр неблагополучных пунктов и случаев заболеваемости бешенства, так и являться репозитарием информации для тематической геоинформационной системы. Все данные об административно-территориальной принадлежности неблагополучных пунктов, при вводе в базу данных, геокодируются путем привязки к индивидуальным кодам атрибутивной таблицы цифровой географической карты РФ. Это позволяет визуализировать данные о вспышках бешенства на цифровых картах в тематическом приложении геоинформационной системы, проводить моделирование и анализ развития эпизоотий бешенства в масштабе всей территории страны или выбранных регионов.		
Вид и версия системы управления базой данных: Microsoft Access		
Объем базы данных: 78,2 Мб		
Стр.: 1		

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ  ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ ГОСУДАРСТВЕННАЯ РЕГИСТРАЦИЯ БАЗЫ ДАННЫХ, ОХРАНЯЕМОЙ АВТОРСКИМИ ПРАВАМИ		RU2020621073
Номер регистрации (свидетельства): 2020621073 Дата регистрации: 26.06.2020 Номер и дата поступления заявки: 2020620354 06.03.2020 Дата публикации и номер бюллетеня: 26.06.2020 Бюл. № 7 Контактные реквизиты: (495) 970-03-69, адрес электронной почты: admin@viev.ru	Автор(ы): Шабейкин Александр Александрович (RU), Гулюкин Алексей Михайлович (RU), Гулюкин Михаил Иванович (RU), Патрикеев Владимир Владимирович (RU), Раичич Стефан Радолуб (RU), Степанова Татьяна Валерьевна (RU) Правообладатель(и): ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ "ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР - ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ВЕТЕРИНАРИИ ИМЕНИ К.И. СКРЯБИНА И Я.Р. КОВАЛЕНКО РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК" (ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН) (RU)	
Название базы данных: «База данных стационарно неблагополучных пунктов и случаев заболеваемости животных сибирской язвой в Российской Федерации»		
Реферат: Назначение: риск-ориентированный анализ закономерностей возникновения новых вспышек сибирской язвы животных на территории Российской Федерации. Область применения: совершенствование стратегии борьбы с сибирской язвой, разработка профилактических мероприятий с учетом степени эпизоотологической опасности. Содержит в единой базе данных информацию о неблагополучных пунктах на территории Российской Федерации, в которых регистрировались случаи заболевания животных сибирской язвой за период с 1960 года по 2019 год и детализированную информацию с описанием вспышек болезни за период с 2000 года по 2019 год. Разработанная база данных может использоваться как электронный нозологический кадастр и как репозиторий для тематического проекта в геоинформационной системе (ГИС).		
Вид и версия системы управления базой данных:	Access	
Объем базы данных:	37,6 Мб	
Стр.: 1		

The image shows a screenshot of a website for the "Rabies - Bulletin - Europe". At the top, there is a dark blue header with the WHO logo (a caduceus in a wreath) on the left. The main title "Rabies - Bulletin - Europe" is written in a large, white, serif font. Below the title, it says "Rabies Information System of the WHO". There is a search bar with a "SEARCH" button to its right. Below the header, there is a light blue section with the text "Volume 37 - No 1 - 2013" at the top. The main title "WHO RABIES BULLETIN EUROPE" is centered. Below that is the WHO logo and the text "World Health Organization". Underneath, it says "WHO Collaborating Centre for Rabies Surveillance and Research" and "FRIEDRICH-LIEBIGER-UNIVERSITÄT FLI Bundesforschungsanstalt für Tiergesundheit". The next section is dark blue with the text "The Journal - 'Rabies-Bulletin-Europe'" and "Information Surveillance Report". A "Read More" button is centered. Below this are four circular icons. At the bottom, there is a dark grey navigation bar with four items: "What is Rabies?" (with a dog's face), "Classification" (with a world map), "Virus structure" (with a virus particle), and "Transmissi pathogene!" (with a bat). Navigation arrows are on the left and right sides of this bar.

POL Poland

Pawel Makowski, DVM
Animal Health and Welfare Office
Veterinary Inspection
City: 00-930 Warsaw, Poland
Phone: +48 22 623 22 42
Email: pawel.makowski@wetgiw.gov.pl

PRT Portugal

Dr. Helena Maia
Directorate for Animal Protection
Directorate-General for Food and Veterinary (DGAV)
City: 1700-093 Lisboa, Portugal
Phone: + 351 213239500
Email: dirgeral@dgav.pt

ROU Romania

Prof. Gabriel Predoi, CVO
General Director of the Sanitary Veterinary
National Sanitary Veterinary and Food Safety Authority
City: Bucuresti, cod 70.033, Romania
Phone:
Email: predoi@ansv.ro

RUS Russian Federation (European part)

Dr. A.A. Shabeykin, Dr. A.M. Gulukin, Dr. A.V. Parshikova
Federal Scientific Centre VIEV
City: 109428 Moscow, Russia
Phone: +7 495 970-03-69
Email: viev@mail.ru
Internet: <http://viev.ru/>

Nucleotide

Summary ▾ 50 per page ▾ Sort by Default order ▾

Items: 31

- [Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Cattle_66_2364_2016 nucleoprotein gene, complete cds](#)
1. 1,353 bp linear cRNA
Accession: MG996463.1 GI: 1390637459
[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)
- [Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Fox_76_685_2016 nucleoprotein gene, complete cds](#)
2. 1,353 bp linear cRNA
Accession: MG996461.1 GI: 1390637455
[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)
- [Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Fox_75_628_2016 nucleoprotein gene, complete cds](#)
3. 1,353 bp linear cRNA
Accession: MG996460.1 GI: 1390637453
[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)
- [Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Dog_74_2448_2015 nucleoprotein gene, complete cds](#)
4. 1,353 bp linear cRNA
Accession: MG996459.1 GI: 1390637451
[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)
- [Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Fox_78_2216_2015 nucleoprotein gene, complete cds](#)
5. 1,353 bp linear cRNA
Accession: MG996458.1 GI: 1390637449
[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)
- [Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Cattle_55-2014 nucleoprotein \(N\) gene, complete cds](#)
6. 1,353 bp linear cRNA
Accession: MF572314.1 GI: 1269847584
[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)
- [Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Dog_54-2014 nucleoprotein \(N\) gene, complete cds](#)
7. 1,353 bp linear cRNA
Accession: MF572313.1 GI: 1269847582
[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)
- [Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Cattle_53-2014 nucleoprotein \(N\) gene, complete cds](#)
8. 1,353 bp linear cRNA
Accession: MF572312.1 GI: 1269847580
[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)
- [Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Cattle_52-2014 nucleoprotein \(N\) gene, complete cds](#)
9. 1,353 bp linear cRNA
Accession: MF572311.1 GI: 1269847578

[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)

[Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Cat_51-2014 nucleoprotein \(N\) gene, complete cds](#)

10. 1,353 bp linear cRNA

Accession: MF572310.1 GI: 1269847576

[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)

[Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Dog_50-2014 nucleoprotein \(N\) gene, complete cds](#)

11. 1,353 bp linear cRNA

Accession: MF572309.1 GI: 1269847574

[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)

[Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Raccoon_Dog_49-2014 nucleoprotein \(N\) gene, complete cds](#)

12. 1,353 bp linear cRNA

Accession: MF572308.1 GI: 1269847572

[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)

[Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Raccoon_Dog_48-2014 nucleoprotein \(N\) gene, complete cds](#)

13. 1,353 bp linear cRNA

Accession: MF572307.1 GI: 1269847570

[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)

[Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Fox_47-2014 nucleoprotein \(N\) gene, complete cds](#)

14. 1,353 bp linear cRNA

Accession: MF572306.1 GI: 1269847568

[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)

[Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Fox_46-2014 nucleoprotein \(N\) gene, complete cds](#)

15. 1,353 bp linear cRNA

Accession: MF572305.1 GI: 1269847566

[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)

[Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Fox_45-2014 nucleoprotein \(N\) gene, complete cds](#)

16. 1,353 bp linear cRNA

Accession: MF572304.1 GI: 1269847564

[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)

[Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Dog_44-2014 nucleoprotein \(N\) gene, complete cds](#)

17. 1,353 bp linear cRNA

Accession: MF572303.1 GI: 1269847562

[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)

[Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Fox_43-2014 nucleoprotein \(N\) gene, complete cds](#)

18. 1,353 bp linear cRNA

Accession: MF572302.1 GI: 1269847560

[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)

[Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Dog_42-2014 nucleoprotein \(N\) gene, complete cds](#)

19. 1,353 bp linear cRNA

Accession: MF572301.1 GI: 1269847558

[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)

- [Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Fox_41-2014 nucleoprotein \(N\) gene, complete cds](#)

20. 1,353 bp linear cRNA

Accession: MF572300.1 GI: 1269847556

[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)

- [Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Raccoon_Dog_40-2014 nucleoprotein \(N\) gene, complete cds](#)

21. 1,353 bp linear cRNA

Accession: MF572299.1 GI: 1269847554

[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)

- [Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Dog_39-2014 nucleoprotein \(N\) gene, partial cds](#)

22. 1,326 bp linear cRNA

Accession: MF572298.1 GI: 1269847552

[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)

- [Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Raccoon_Dog_38-2014 nucleoprotein \(N\) gene, complete cds](#)

23. 1,353 bp linear cRNA

Accession: MF503299.1 GI: 1269847550

[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)

- [Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Fox_37-2009 nucleoprotein \(N\) gene, complete cds](#)

24. 1,353 bp linear cRNA

Accession: MF503298.1 GI: 1269847548

[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)

- [Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Fox_36-2009 nucleoprotein \(N\) gene, complete cds](#)

25. 1,353 bp linear cRNA

Accession: MF463001.1 GI: 1269847546

[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)

- [Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Dog_1-2104/15 glycoprotein \(G\) gene, partial cds](#)

26. 287 bp linear cRNA

Accession: KX966189.1 GI: 1112923107

[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)

- [Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Cattle_7-1404/15 glycoprotein \(G\) gene, partial cds](#)

27. 272 bp linear cRNA

Accession: KX907734.1 GI: 1112923077

[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)

- [Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Cattle_7a-1404/15 nucleoprotein \(N\) gene, partial cds](#)

28. 458 bp linear cRNA

Accession: KX907735.1 GI: 1112923073

[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)

- [Rabies virus isolate VIEV_RV_Fox_6TAT-2015 glycoprotein gene, partial cds](#)

29. 258 bp linear cRNA

Accession: KX661042.1 GI: 1079297854

[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)

[Rabies virus isolate VIEV_RV_Fox_18TAT-2003/15 glycoprotein gene, partial cds](#)

30. 258 bp linear cRNA

Accession: KX661041.1 GI: 1079297852

[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)

[Rabies virus isolate VIEV_RV_Fox_7TAT-2003/15 glycoprotein gene, partial cds](#)

31. 260 bp linear cRNA

Accession: KX661040.1 GI: 1079297850

[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)

Nucleotide

GenBank

Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Fox_78_2216_2015 nucleoprotein gene, complete cds

GenBank: MG996458.1

[FASTA](#) [Graphics](#)

Go to:

LOCUS MG996458 1353 bp cRNA linear VRL 27-MAY-2018

DEFINITION Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Fox_78_2216_2015 nucleoprotein gene, complete cds.

ACCESSION MG996458

VERSION MG996458.1

KEYWORDS .

SOURCE Rabies lyssavirus

ORGANISM [Rabies lyssavirus](#)
 Viruses; Riboviria; Orthornavirae; Negarnaviricota; Haploviricotina; Monjiviricetes; Mononegavirales; Rhabdoviridae; Alpharhabdovirinae; Lyssavirus.

REFERENCE 1 (bases 1 to 1353)

AUTHORS Gulyukin,A.M., Shabeykin,A.A., Drozdova,E.I. and Stafford,V.V.

TITLE Direct Submission

JOURNAL Submitted (25-FEB-2018) Ya.R.Kovalenko All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine, Ryazanskiy avenu 24-1, Moscow 109428, Russia

COMMENT ##Assembly-Data-START##
 Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing
 ##Assembly-Data-END##

FEATURES

source Location/Qualifiers
 1..1353
 /organism="Rabies lyssavirus"
 /mol_type="viral cRNA"
 /isolate="VIEV_RV_Fox_78_2216_2015"
 /host="fox"
 /db_xref="taxon:11292"
 /country="Russia"
 /collection_date="2015"

[CDS](#)
 1..1353
 /note="N"
 /codon_start=1
 /product="nucleoprotein"
 /protein_id="AWL81654.1"
 /translation="MDADKIVFKVNNQVSLKPEIIVDQVEYKYPAIKDLKKPCITLG
 KAPDLNKAYKSVLSGMNAAKLDPDDVCSYLAAMQFFEGTCEPDWTSYGILARKGTK
 ITPDSLVEIKRDTVEGNWALTGGMELTRDPTVSEHASLVGLLSLYRLSKISGQNTGN
 YKTNIAIRIEQIFETAPFKIVEHHTLMTTHKMCANMSTIPNFRFLAGTYDMFSSRIE
 HLYSAIRVGTVAVEDCSGLVSFTGFIKQINLTAREAILYFHKNFEEIIRRMFEPG
 QETAVPHSYFIHFRSLGLSGKSPYSSNAVGHVFNLIHFVGCYMGQVRSLNATVIAACA
 PHEMSVLGGYLGEEFFGKGTFFERRFRDEKELQEYEAELTKDVALADDGTVHSDDE
 DYFSGETRSPYAVYTRIMMNGRLKRSHIRRYVSVSSNHQARPNSFAEFLNKTYSNDS
 "

ORIGIN

```

1 atggatgcc acaagattgt cttcaaagtc aataatcagg tggctcttt gaagcctgag
61 attatagtag atcaaataga gtacaagatc cctgctatca aagatttgaa aaagccctgt
121 ataaccctag ggaagcccc cgacttaaac aaagcataca agtcagtttt atcaggcatg
181 aatgctgcca aactggatcc tgatgatgta tgttcctact tggcagcagc gatgcagttc
241 tttgagggga cgtgtccgga agactggacc agctatggaa tcttgattgc acgaaaagga
301 accaagatca cccggattc tctggttgaa ataaagcgtg ctgatgtgga aggaattgg
361 gctctgacag gaggcatgga attgactagg gacccccactg tctctgaaca tgcgtctttg
421 gtcggtcttc tcttgagttc gtataggttg agcaaaaatc caggacaaaa cactggtaac
481 tacaaaacaa acatcgcaga taggatagag cagattttcg agaccgcccc tttgttaaa
541 atcgtggagc accatactct aatgacaact cataaaatgt gtgctaattg gactactata
601 ccgaatttca gatttttggc cggaaacctac gacatgtttt tctcccgat tgagcatcta
661 tattcagcaa tcagagtggg caggtgtttt actgcttatg aagactgttc aggtctggta
721 tcgtttacgg ggttcataaa gcagatcaat ctcaccgcaa gagaagcaat actatacttc
781 ttccacaaga actttgagga agagataaga agaattgttg agccagggca ggagacagct
841 gttcctcact cctatttcat tcacttcctg tcactaggct tgaaggaggaa gtctccttac
901 tcatcgaatg ctgtcggta tgtgttcaat ctcattcact ttgttgatg ctataggggt
961 caagtcagat ccctaaatgc aacagttatt gccgcatgtg ctctcatga gatgtctgtt
1021 ctagggggct atctgggaga agaattcttc gggaaaggaa cattcgagag aagattcttc
1081 agagatgaga aagaacttca agaatacagag gcagctgaac tgacaaagac tgacgtggca
1141 ctggcagatg atgggactgt ccaactctgac gatgaggact acttctcgg tgaaccagaa
1201 agtccagaag ctgtttatca tcgaatcatg atgaatggag gtcgactaaa gagatcgcat
1261 atacggagat atgtctcagt cagttcgaat catcaagctc gtccaaactc atttctgag
1321 tttctaaca agactattc gaacgatttc taa

```

//

Nucleotide

GenBank

Rabies virus isolate VIEV_RV_Fox_7TAT-2003/15 glycoprotein gene, partial cds

GenBank: KX661040.1

[FASTA](#) [Graphics](#)

[Go to:](#)

LOCUS KX661040 260 bp cRNA linear VRL 25-OCT-2016

DEFINITION Rabies lyssavirus isolate VIEV_RV_Fox_7TAT-2003/15 glycoprotein gene, partial cds.

ACCESSION KX661040

VERSION KX661040.1

KEYWORDS .

SOURCE Rabies lyssavirus

ORGANISM [Rabies lyssavirus](#)
Viruses; Riboviria; Orthornavirae; Negarnaviricota; Haploviricotina; Monjiviricetes; Mononegavirales; Rhabdoviridae; Alpharhabdovirinae; Lyssavirus.

REFERENCE 1 (bases 1 to 260)

AUTHORS Shabeykin,A.A., Zaberezhniy,A.D., Gulyukin,A.M., Polyakova,I.V. and Zaykova,O.N.

TITLE Direct Submission

JOURNAL Submitted (03-AUG-2016) Ya.R.Kovalenko All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine, Ryazanskiy Avenue 24-1, Moscow 109428, Russia

COMMENT ##Assembly-Data-START##
Assembly Method :: Bio Edit v. 7.2.5
Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing
##Assembly-Data-END##

FEATURES Location/Qualifiers

source 1..260
/organism="Rabies lyssavirus"
/mol_type="viral cRNA"
/isolate="VIEV_RV_Fox_7TAT-2003/15"
/host="fox"
/db_xref="taxon:11292"
/country="Russia"
/collection_date="2015"

[CDS](#)
<1..>260
/note="G"
/codon_start=1
/product="glycoprotein"
/protein_id="A0W41305.1"
/translation="SDEIHLVVEELVKKREECLDALESIMTKSVSFRLSHLRKLV
PGFGKAYTIFNKTLMADAHYKSVRTWNEIIPSKGCLRVGGR"

ORIGIN

1 tcagacgaaa ttgagcacct tgtttagag gagttggtca agaaaagaga ggaatgtctg
61 gatgcactgg agtccatcat gaccactaag tcagtgagtt tcagactct cagtcattta
121 agaaaacttg ttcccggggt tggaaaagca tataccatat tcaacaagac cttgatggag
181 gctgatgctc actacaagtc agtccgggact tggaaatgaga tcatcccctc aaaaggggtg
241 ttaagagttg gggggaggta

//