

Шабейкин Александр Александрович

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

4.2.3 – инфекционные болезни и иммунология животных

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора ветеринарных наук

Москва - 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Федеральный научный центр - Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук» (ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН).

Научный консультант - доктор ветеринарных наук, член-корреспондент РАН Гулюкин Алексей Михайлович.

Официальные оппоненты:

Лайшев Касим Анверович, доктор ветеринарных наук, академик РАН, профессор, Северо-Западный Центр междисциплинарных исследований проблем продовольственного обеспечения ФГБНУ «Санкт-Петербургский Федеральный исследовательский центр Российской академии наук», заместитель директора по научной работе.

Кузьмин Владимир Александрович, доктор ветеринарных наук, профессор, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины», профессор кафедры.

Лозовой Дмитрий Анатольевич, доктор ветеринарных наук, ФГБОУ дополнительного профессионального образования «Российская академия кадрового обеспечения агропромышленного комплекса», профессор кафедры.

Ведущая организация: Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока СФНЦА РАН

Защита диссертации состоится _____ 2023 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 24.1.249.01, созданного на базе ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН по адресу: 109472, г. Москва, ул. Рязанский проспект, д. 24 корп.1, тел.: 8(495) 970-03-69.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН <http://viev.ru>

Автореферат разослан «____» _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор биологических наук

Ездакова И.Ю.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 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 удастся, 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 цикличным колебанием числа заболевших животных от 1406 до 5503 (Гулюкин А.М., и др., 2018). 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 (Макаров В.В., 2018). Однако, полной элиминации природного бешенства по результатам оральной вакцинации диких плотоядных животных удалось добиться только в географически обособленных регионах (Хисматулина Н.А., и др., 2012; Иванов А.В., и др., 2015). 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 (Ведерников В.А., и др., 1996). 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 (Симонова Е.Г., и др., 2018). 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.

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 противозооотических мероприятий по ликвидации бешенства и сибирской язвы различают эпизоотический очаг, неблагополучный пункт и угрожаемую зону (Приказ Министерства сельского хозяйства РФ от 25 ноября 2020 г. № 705, 2020; Приказ Министерства сельского хозяйства РФ от 23 сентября 2021 г. № 648, 2021). 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 (Просвирин Г.С., 2019).

Эпизоотологическая ГИС для визуализации очагов бешенства в Европе была успешно реализована уже более 20 лет назад с использованием ПО ESRI ArcGIS (Muller U., et al., 1998). 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 (Коренной Ф.И., и др., 2010; Дегтярев Д.Ю., и др., 2014; Лукьяненко Н.В., и др., 2016; Белименко В.В., и др., 2016). Примерами реализации тематических ГИС являются эпизоотологические интерактивные нозокарты по заболеваемости животных в Российской Федерации размешены на сайтах Россельхознадзора (<https://www.fsvps.ru/fsvps/iac/rf/maps.html>) и ФГБУ Центр ветеринарии (<https://центр-ветеринарии.пф/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 (Hethcote H.W., 2000; Боев Б.В., и др., 2004; Гинцбург А.Л., и др., 2005; Дубянский В.М., 2015). 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.

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 эпизоометрических 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.

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 (Шабейкин А.А., и др., 2018; Шабейкин А.А., и др., 2019).

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.

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». 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». 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.

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.

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.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов подтверждена развернутой статистической обработкой использованных эпизоометрических 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).

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.

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.

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.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ. 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 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 неблагополучных пунктов и случаев заболеваемости животных бешенством и сибирской язвой были сконструированы, как независимые приложения на платформе реляционной системы управления базами данных Microsoft Access. 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 (Черкасский Б.Л., 2005), справочник «Перечень скотомогильников (в том числе сибиреязвенных), расположенных на территории Российской Федерации (в 4 частях)» (2012).

Вся эпизоотическая 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 электронные кадастры по данным справочника «Природно-сельскохозяйственное районирование и использование земельного фонда СССР» (Гайдамака Е.И., и др., 1983).

В электронном кадастре по сибирской язве представлено 70,4 тысяч уникальных записей по всем зарегистрированным случаям сибирской язвы в Российской Федерации за период с 1900 года по 2020 год с указанием названия неблагополучного пункта и года регистрации вспышки болезни. За период 2000–2020 гг., записи кадастра дополнительно представляют следующие данные: месяц регистрации вспышки, вид и число заболевших животных, хозяйственная принадлежность заболевших животных, падеж или убой животных, наличие и дата вакцинации, число людей контактировавших, число людей заболевших, благополучие населенного пункта в прошлые годы по официальным данным.

В электронном кадастре по бешенству представлено 18,4 тыс. уникальных записей по всем зарегистрированным случаям бешенства в Российской Федерации за период 2013–2020 гг., содержащих название неблагополучного пункта, дату регистрации вспышки болезни (год, месяц), вид заболевших животных, число заболевших животных, статус принадлежности животных. Дополнительно, с привязкой к областям, в кадастр были введены данные о проведении оральной вакцинации среди диких плотоядных животных.

Для исследования пространственных закономерностей проявления эпизоотических процессов были разработаны ГИС-проекты по бешенству и сибирской язве животных. ГИС-проекты были реализованы на двух платформах: ArcGIS (www.esri.com) и QGIS (www.qgis.org). Агрегация проектов на двух ГИС платформах проводилась благодаря использованию унифицированного файлового формата шейп-файлов (Shapefile). В ГИС-проектах проводилось создание цифровых картографических слоев, несущих эпизоотологическую информацию, их визуализация и пространственный анализ. В качестве картографической основы были использованы векторные карты административно-территориального деления, населенных пунктов, ландшафта, гидрографии, растительности, почв.

Для формирования эпизоотологических карт данные электронных кадастров по бешенству и сибирской язве животных через географические идентификаторы были привязаны к базовым картам. В тематических ГИС-проектах были сформированы наборы картографических слоев, отражающие зарегистрированные эпизоотические вспышки заболеваний с привязкой к временным периодам. Векторные карты в формате точечных слоев использовались для представления на цифровой карте неблагополучных пунктов, на полигональных слоях были представлены неблагополучные за выбранный период административные районы.

Построение цифровых карт, отражающих вероятное расположение нозоареала, проводилось по «опорным точкам», в качестве которых использовались данные эпизоотологического мониторинга. Картографические поверхности, отображающие прогнозируемое местоположение неучтенных природных очагов болезни, были построены и использованием инструментов геостатистического интерполирования.

При проведении филогенетических исследований сравнивалась первичная структура фрагментов гена N и гена G полевых изолятов вируса бешенства.

Выравнивание, манипулирование и анализ нуклеиновых последовательностей проводили с использованием программного редактора множественного выравнивания последовательностей BioEdit (www.bioedit.com). Построение дендрограмм по фрагментам гена вируса бешенства проводилось методом Neighbor-Joining. Выявленные различия в структуре генов полевых изолятов вируса бешенства были сопряжены с географической локацией их циркуляции, что обеспечило проведение анализа пространственной распространенности и территориальных перемещений генетических вариантов вируса.

Статистическая обработка 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.

Выявленные закономерности в пространственно-временной динамике развития цифровых моделей эпизоотического процесса были разбиты на классы паттернов и предикторов и сохранены в тематических базах данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Концепция, структура и основные компоненты цифровой модели эпизоотического процесса

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 эпизоотологические данные пространственно ориентированы по месту локализации вспышек болезни, проиндексированы по дате регистрации, соотнесены с видами животных и привязаны к данным, отражающими природно-географические характеристики территории и уровень воздействия антропогенных факторов. Для реализации единого пространственного – временного – видового представления данных проекты цифровых моделей эпизоотического процесса были выполнены на платформах интегрированных тематических программных приложений: реляционной базы данных и геоинформационной системы.

Закономерности, описывающие алгоритмы взаимоотношений и поведения элементов цифровой модели эпизоотического процесса, представлены в виде наборов 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 направленность и выраженность эффекта влияния определенных природных и антропогенных факторов. Использование эпизоотологических паттернов и предикторов позволяет моделировать вероятные сценария развития эпизоотической ситуации, проводить оценку эпизоотологических рисков и построение прогнозов. Для повышения объективности процедуры имитационного моделирования, наборы эпизоотологических паттернов и предикторов формируются по результатам анализа всего объема данных тематического репозитория и проверяются на соответствие научным знаниям об экологии возбудителя болезни.

Цифровая модель эпизоотического процесса бешенства

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

Превалирующий природный тип бешенства в РФ, предопределяет географию распространения бешенства, сезонность, цикличность вспышек болезни и видовой

состав животных, вовлекаемых в эпизоотический процесс. Как показывает ретроспективный анализ, показатели видового и пространственно-временного проявления эпизоотического процесса подвержены постоянным изменениям.

Изменения трендов в динамике видовой заболеваемости бешенством за 30-летний период показаны на графиках рисунка 1.

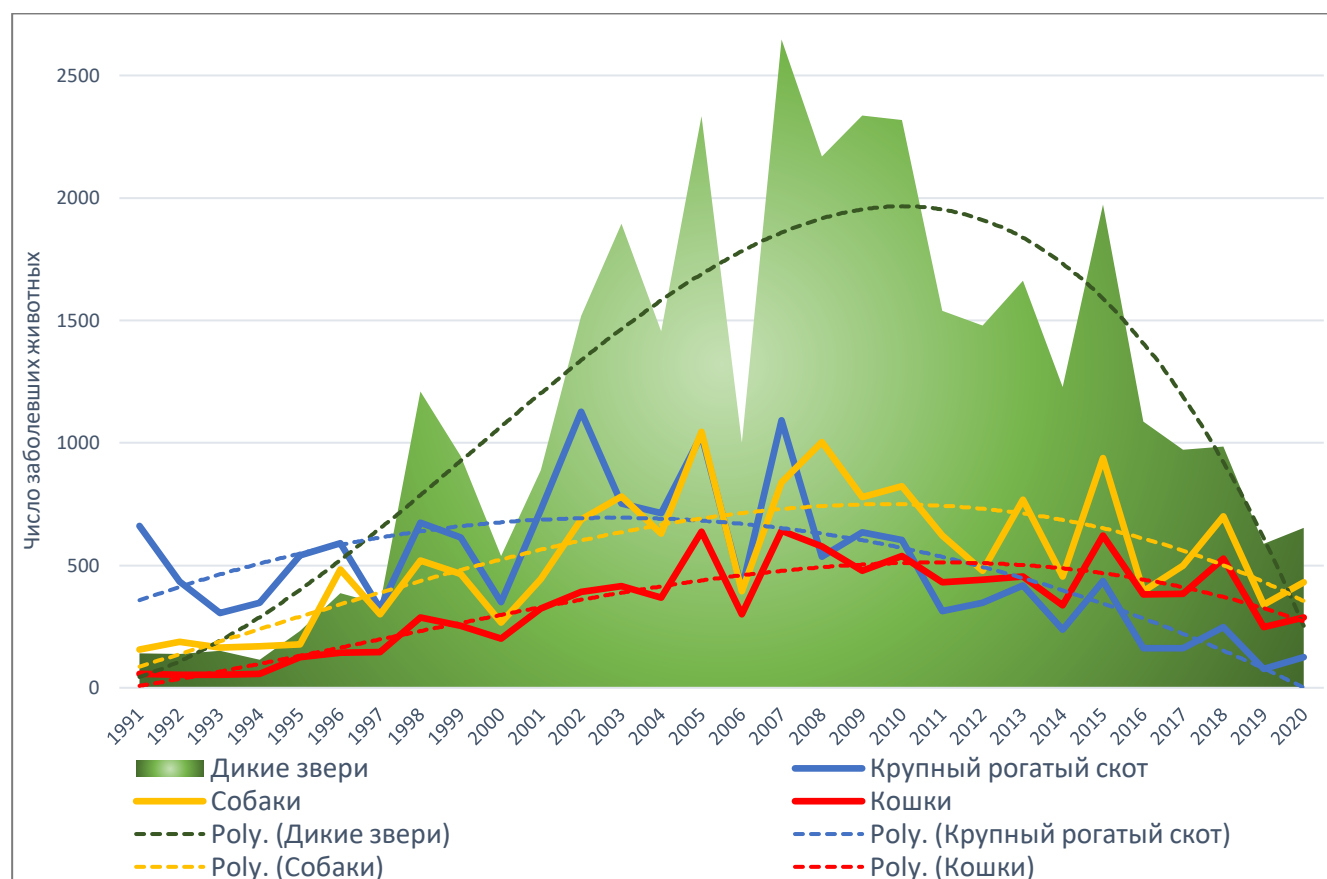


Рисунок 1 - Динамика заболеваемости бешенством среди групп животных, наиболее интенсивно вовлекаемых в эпизоотический процесс бешенства на территории РФ с 1991 по 2020 год

Как видно из графиков, представленных на рисунке 1, наиболее сильные изменения в заболеваемости отмечались среди диких плотоядных животных. Интенсивное увеличение числа случаев заболевания среди всех основных видов животных регистрировалось в период с 1995 по 2007 годы. Начиная с 2008 года на территории Российской Федерации произошло изменение тренда на постепенный спад напряженности эпизоотической ситуации, который сопровождался уменьшением продолжительности эпизоотических циклов и снижением интенсивности скачков заболеваемости.

Проведенный анализ данных показывает наличие перманентных изменений в проявлении эпизоотического процесса бешенства, которые необходимо учитывать при конструировании и формировании цифровых моделей.

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

В разработанной тематической базе данных была интегрирована детализированная информация о вспышках бешенства и влияющих природных и антропогенных факторах. Пространственный анализ данных позволил определить закономерности развития эпизоотического процесса бешенства в привязке к природным зонам и провинциям Российской Федерации.

Наиболее значимые закономерности, предопределяющие особенности развития эпизоотического процесса бешенства на территории Российской Федерации, следующие:

- На территории РФ регистрируется природный тип эпизоотий бешенства, который обеспечивается циркуляцией рабического вируса внутри эпизоотических кластеров (эпизоотический кластер - территория, обеспечивающая перманентное и автономное развитие эпизоотического процесса бешенства).
- Природно-географические условия эпизоотических кластеров предопределяют пространственную плотность расположения вспышек болезни, долевое участие животных разных видов, особенности динамики сезонных и циклических подъемов заболеваемости.
- Вовлечение природно-сельскохозяйственных провинций в эпизоотический процесс бешенства высоко дифференцировано. 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 РФ. 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.

- В условиях биомов смешанных лесов отмечается сдвиг к большей регистрации случаев бешенства среди диких плотоядных животных
- В условиях биомов лесостепей и степей отмечается сдвиг к более выраженному захвату в эпизоотию бешенства популяций домашних плотоядных животных и сельскохозяйственных животных.
- Инцидентность бешенства в популяциях енотовидных собак находится на максимальном уровне в лесных биомах, где данный вид животных, наиболее вероятно, является дополнительным биологическим резервуаром вируса бешенства.
- 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 подъём заболеваемости животных бешенством, во время гона лисиц в конце зимы, регистрируется во всех значимых эпизоотических кластерах и достигает максимальных уровней заболеваемости животных в марте.
- Амплитуды сезонных и циклических подъемов заболеваемости бешенства наиболее выражены в Среднерусской лесостепной провинции. В периферийных территориях нозоареала амплитуда колебаний заболеваемости слабо выражена.
- Продолжительность циклов эпизоотий бешенства, протекающих в лесостепном и степном биомах, составляет 2–3 года. Динамика циклического подъёма

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 с выравниванием сезонных скачков заболеваемости, что показывает на выраженный эффект постэпизоотического уменьшения численности популяции лисиц.

– В биомах смешанных и широколиственных лесов продолжительность циклов эпизоотии бешенства составляет период от 6 до 9 лет. Динамика развития эпизоотического цикла бешенства характеризуется этапом длительного нарастания интенсивности заболеваемости животных, занимающего период более 1 года и дальнейшего 3-летнего этапа постепенного угасания эпизоотической напряженности, с переходом в многолетний этап с низкой инцидентностью вспышек болезни. Сезонные подъемы заболеваемости на всех этапах эпизоотического цикла не прерываются, что указывает на постоянно сохраняющийся резерв интактных особей в популяции лисиц.

– Сельскохозяйственные животные наиболее часто заболевают бешенством в осенний период. Динамика регистрации вспышек бешенства у домашних собак и кошек синхронно повторяет оба сезонных подъема заболеваемости среди лисиц, что позволяет их расценивать как репрезентативный маркер природных эпизоотий.

Определение прогностических факторов эпизоотического процесса бешенства

Для оптимизации процедуры прогнозирования эпизоотологических рисков при природно-очаговых заболеваниях с использованием цифровой модели эпизоотического процесса были разработаны и использованы эпизоотологические предикторы, описывающие проявление территориально обусловленных влияющих факторов через количественные показатели.

Наиболее значимые предикторы эпизоотического процесса бешенства с описанием характера их влияния, как эпизоотологических факторов, показаны на рисунке 2.



Рисунок 2 – *Использованные эпизоотологические предикторы, связанные с ними факторы риска и характер их влияния на эпизоотический процесс*

В цифровой модели эпизоотического процесса бешенства были использованы следующие предикторы: О – открытость (Openness), А – увеличение (Amplification), Р – близость (Proximity), V – вакцинация (Vaccination).

В Российской Федерации нозоареал бешенства распространяется на территорию входящую в состав нескольких биомов. Каждый биом характеризуется определенным типом ландшафта и растительности, что предопределяет региональные отличия в течении эпизоотий. В структуре цифровой модели эпизоотического процесса бешенства по каждому биому был введен соответствующий набор предикторов. Итоговое значение - Pr (predicted result) для административных территорий определялось исходя из занимаемого биома и рассчитывалось по формуле (1):

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

где О – Openness, А – Amplification, Р – Proximity, V – Vaccination.

При определении цифрового значения предикторов эпизоотического процесса учитывалась степень выраженности эффекта в шкале от 1 до 4 (невыраженный, слабый, средний, сильный).

Моделирование и анализ пространственной динамики развития эпизоотического процесса бешенства

Цифровая модель эпизоотического процесса бешенства выполнена по данным за период с 2013 по 2020 год. За данный период было зарегистрировано развитие двух масштабных эпизоотических циклов бешенства, наиболее интенсивно затронувших территорию Европейской части РФ.

Для анализа территориальных особенностей развития эпизоотических циклов бешенства были использованы геостатистические методы. С целью визуализации зон эпизоотического неблагополучия и проведения пространственного анализа, в ГИС приложении были построены квартальные нозокарты «плотности» пространственного распределения вспышек болезни и карты, отображающие динамику изменений плотности вспышек бешенства.

Построенные карты подтверждают выраженные различия в эпизоотологической активности территорий, участвующих при развитии эпизоотических циклов, и указывают на высокий уровень автономности эпизоотического процесса бешенства в различных участках нозоареала.

Наборы карт изменения плотности пространственного распределения вспышек бешенства, представлены на рисунках 3 и 4 и соответствуют этапам формирования двух эпизоотических циклов в периоды 2014 – 2015 гг. и 2017 – 2018 гг. Зоны с возрастающей плотностью пространственного распределения вспышек болезни, при сравнении с предыдущим кварталом, на картах отображены через желтый-оранжевый-красный цвета, где красный цвет соответствует максимальному увеличению показателя. Зоны, соответствующие территориям со снижением плотности пространственного распределения вспышек бешенства, на картах градуировано окрашены от светло-зеленого до темно-зеленого цвета, где темно-зеленый цвет соответствует наиболее интенсивному уменьшению числа вспышек на единицу территории.

Для сопряжения построенных карт со стадиями развития эпизоотических циклов, на рисунках 3 и 4 показаны графики поквартальной инцидентности бешенства на территории Европейской части РФ.

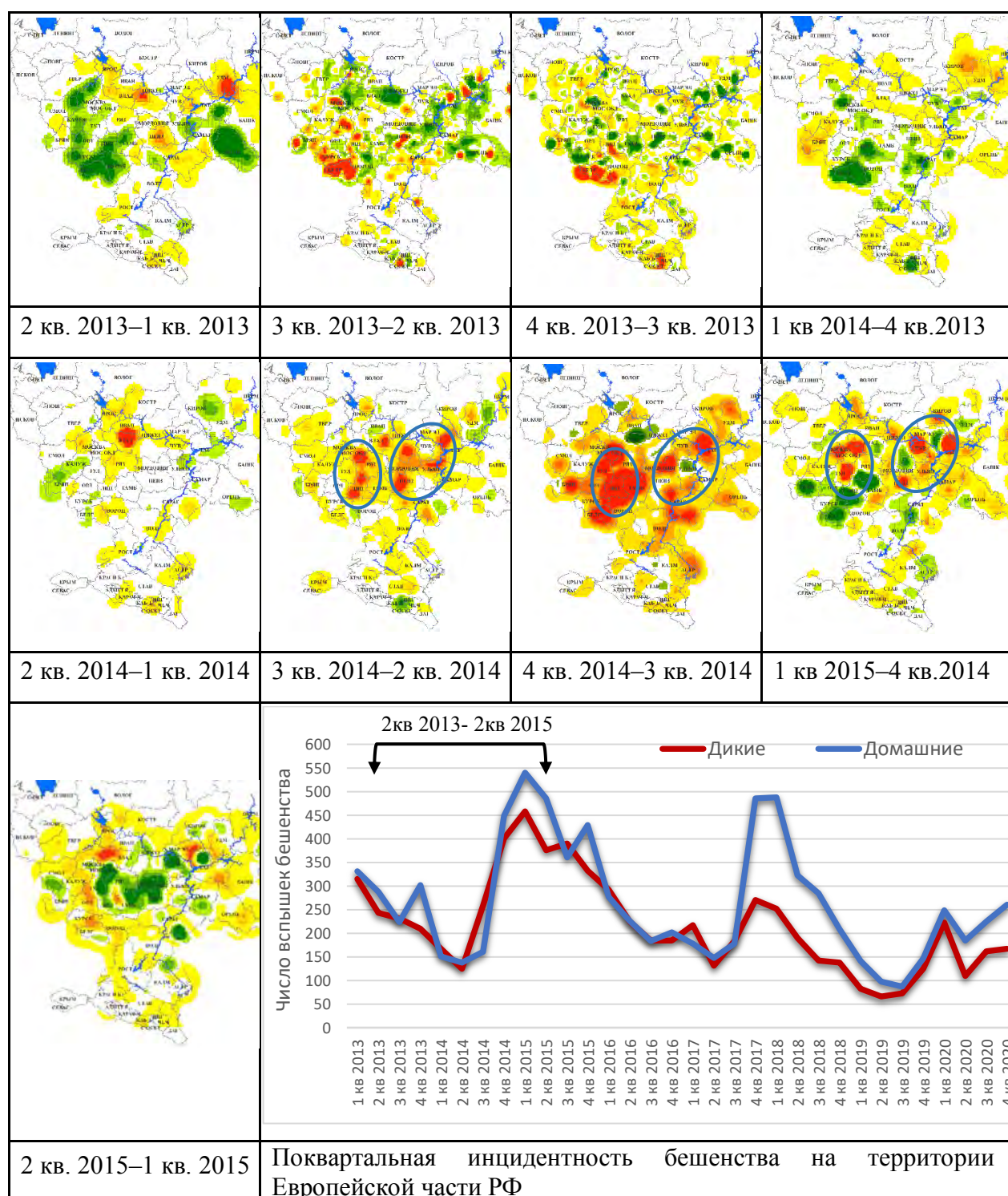


Рисунок 3 - Набор карт динамики изменений плотности вспышек бешенства на территории Европейской части Российской Федерации в период 2 квартал 2013–2 квартал 2015 гг.

Формирование эпизоотического цикла бешенства, показанного на рисунке 3, началось осенью 2014 года и сопровождалось образованием двух зон высокой напряженности эпизоотической ситуации в центре Европейской части нозоареала (выделены на картах рисунка 3 - синими овальными линиями).

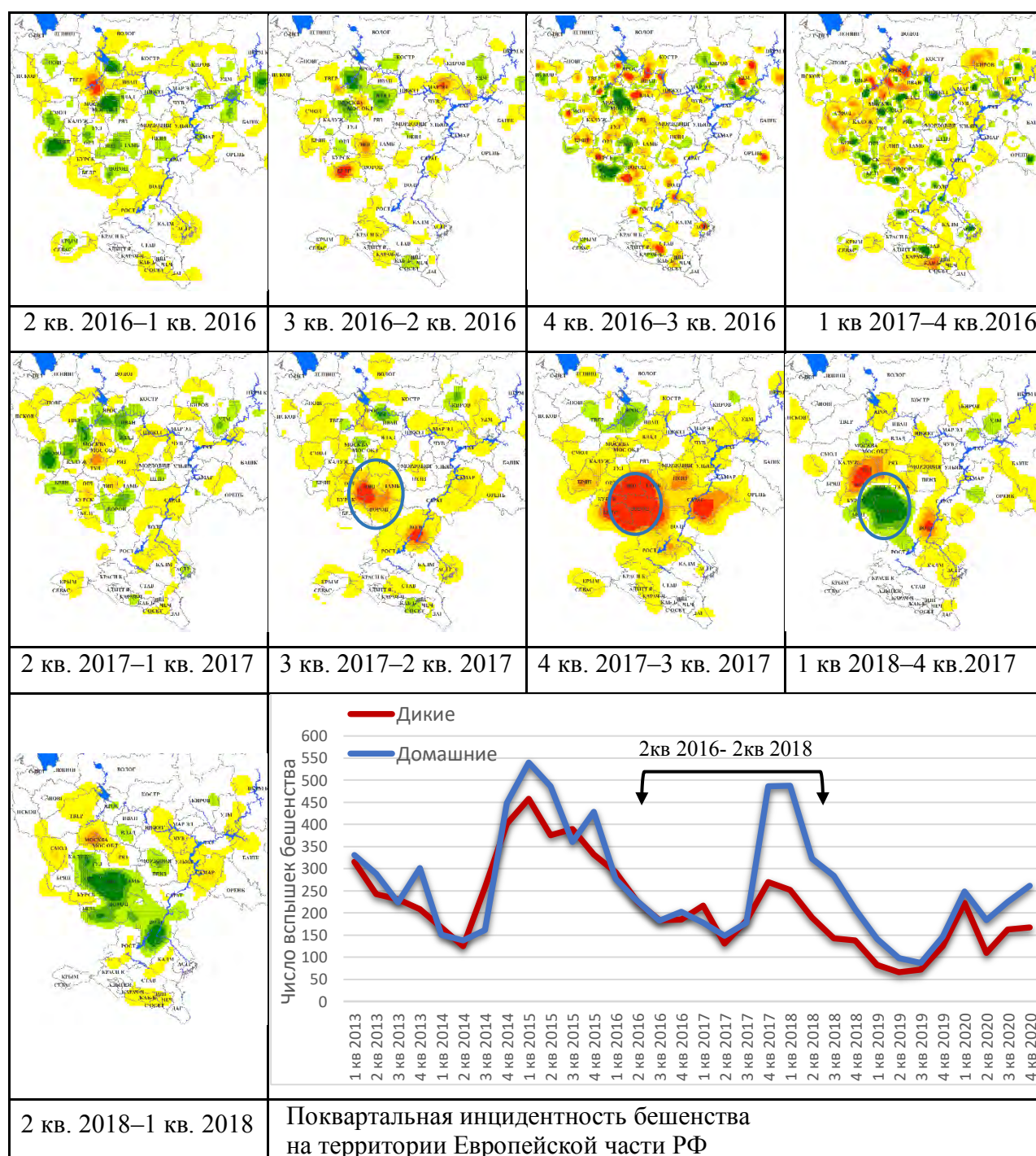


Рисунок 4 - Набор карт динамики изменений плотности вспышек бешенства на территории Европейской части Российской Федерации в период 2 квартал 2016–2 квартал 2018 гг.

В эпизоотическом цикле 2017–2018 гг., зона интенсивного проявления бешенства располагалась южнее и наиболее обширно затронула западную часть нозоареала. Этап нарастающей динамики был относительно коротким, затрагивая только в 3 и 4 кварталы 2017 года. Аналогичные осенние скачки заболеваемости

бешенства, но менее интенсивные, в данной зоне также регистрировались в 2013 и 2014 годах (см. рисунок 3).

Расхождение в динамике эпизоотического процесса на картах рисунков 3 и 4 объяснимо вовлечением различных биомов. В лесостепных ландшафтах происходили более частые, более интенсивные, но менее продолжительные по времени подъемы заболеваемости животных бешенством. В лесных биомах эпизоотический процесс сопровождался редкими, но более продолжительными эпизоотическими циклами.

При анализе карт эпизоотической активности можно отметить, что в год, предшествующий эпизоотическому циклу бешенства, происходило формирование многоочаговых зон роста заболеваемости (см. карту за период 3 кв. 2013 г. на рис. 3 и карту за период 4 кв. 2016 г. на рис. 4). Это явление указывает на процесс постепенного формирования страты животных, обеспечивающих развитие эпизоотического цикла. В случае недостаточности экологических предпосылок локальные зоны сезонного роста заболеваемости самопроизвольно затухают.

Картографический анализ развития эпизоотических циклов позволил дополнить набор закономерностей развития эпизоотического процесса следующими выводами:

- 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 характеристик 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.

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

Для исследования эпизоотических волн, обеспечивающих выход рабического вируса за границы занятого биоценоза, были использованы методы молекулярной филогенетики и географической эпизоотологии.

При проведении сопряженного молекулярно-филогенетического и географического анализов, были использованы расшифрованные нуклеотидные последовательности изолятов вируса бешенства, по которым в опубликованных аннотациях был указан географический регион получения образцов.

Филогенетический анализ показывает на генетическую близость штаммов вируса бешенства, циркулирующих на территории степных и лесостепных биомов Европейской части РФ со штаммами, распространенными на территории Украины. Штаммы, циркулирующие на территории лесной природной зоны Российской Федерации, также обладают генетическим родством с вирусами западного происхождения: Украины и Польши, но находятся от них в большем эволюционном отдалении, чем степные и лесостепные варианты. Филогенетически наиболее обособленную группу формируют вирусы бешенства Кавказского региона.

Для визуализации пространственного перемещения эпизоотических волн бешенства в тематическом ГИС-проекте был построен слой цифровой карты, отображающий через точечные маркеры геолокацию изолятов вируса. На карте, представленной на рисунке 5, штаммы филогруппы с преимущественной циркуляцией в биомах степей и лесостепей показаны оранжевыми маркерами, в биоме смешанных лесов - зелеными маркерами, в биомах гор и предгорий - фиолетовыми маркерами.

На территории Дагестана два штамма, выявленные в 2008 году, соответствовали «степной» филогенетической группе, из которых один изолят обладал общими предковыми корнями со штаммом, выделенным на 6 лет раньше на территории Украины, другой имел общее происхождение с целой группой штаммов,

циркулировавших в разное время на территории Центрального федерального округа. 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. Схематично эти два вектора эпизоотической волны показаны стрелками «С» и «Ю».

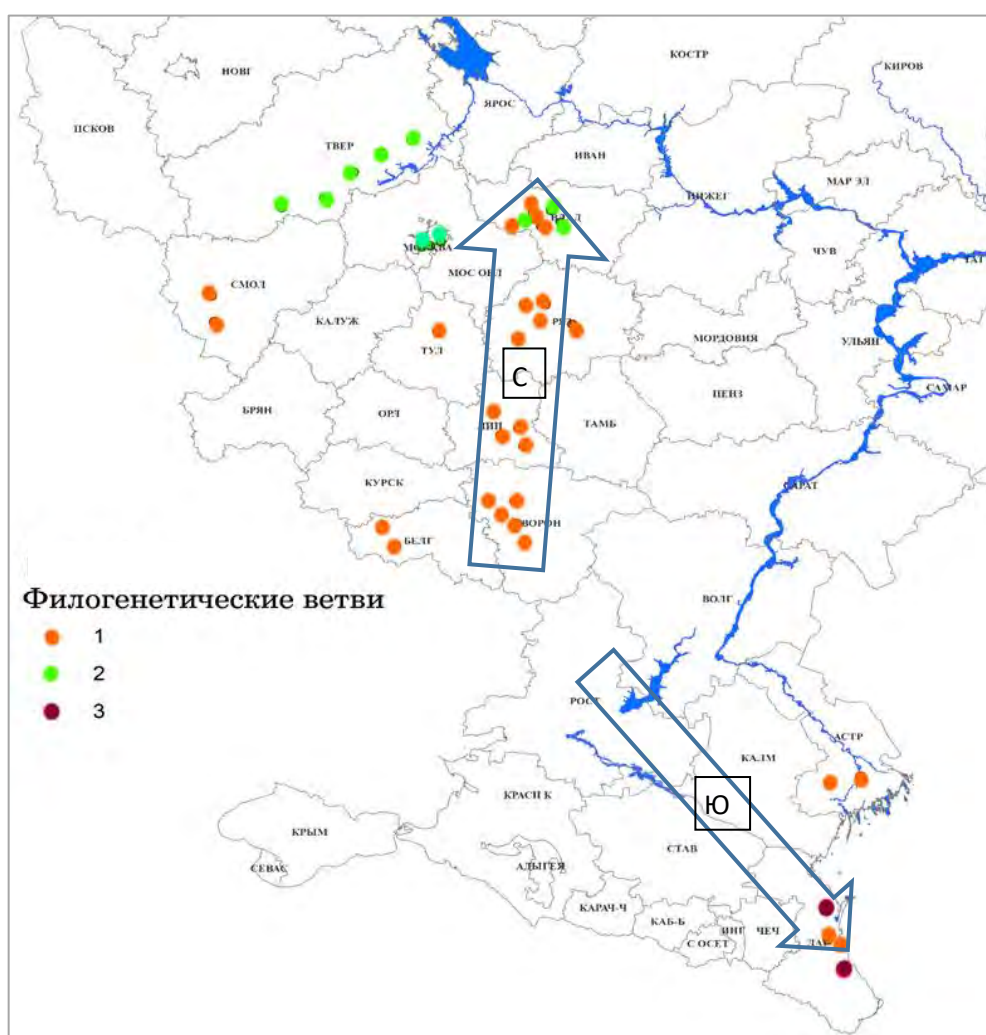


Рисунок 5 - Карта географической локализации изолятов вируса бешенства, дифференцированных по генетической принадлежности к филогенетическим группам на основании нуклеотидной последовательности фрагмента гена N

Проведенный картографический анализ подтверждает частичную изолированность основных эпизоотических кластеров с одновременным широким диффузным распространением «степных» вариантов.

Еще два изолята, выделенные от животных в 2008 году на территории Дагестана, относились к «кавказской» филогенетической группе штаммов, которые циркулировали на территории Турции в 2000–2001 году, Краснодарского Края в 2005 г., Грузии в 2015–2016 гг. Генетическая близость изолятов вируса бешенства этой филогенетической группы, указывает на прохождение эпизоотических волн по побережью и Каспия и Черного моря.

Сопряженные молекулярно-филогенетические и географические исследования позволили выявить ряд закономерностей пространственного продвижения эпизоотических волн:

- 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 и территориальное распространение новых генетических вариантов вируса бешенства.
- При распространении 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, в масштабе проведенных исследований, не был зарегистрирован.
- 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 и генетически обособленной популяции «кавказской» группы вирусов. Большинство всех полевых штаммов вируса в «кавказской» филогенетической группе были выделены из мозга собак, что является характерным

для южных регионов и указывает на риски формирования эпизоотий бешенства собачьего типа.

Цифровая модель эпизоотического процесса сибирской язвы

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

На территории Российской Федерации в первой половине XX века потери животноводства от последствий сибирской язвы были самыми значимыми из документально зафиксированных случаев инфекционных болезней. Согласно данным кадастра, в 1950 году на территории Российской Федерации, было зафиксировано 2273 вспышки болезни. Далее, с 1951 года на территории Российской Федерации происходило интенсивное снижение годовой инцидентности болезни, которое было достигнуто путем масштабного применения вакцинных препаратов, а также благодаря обязательному сжиганию трупов погибших животных. Процесс снижения числа вспышек сибирской язвы начиная с 60-х годов XX века может быть описан экспоненциальной функцией с коэффициентом детерминации R^2 выше 0,9, что указывает на формирование единого тренда.

Динамика инцидентности сибирской язвы с 1963 года показана на рисунке 6.

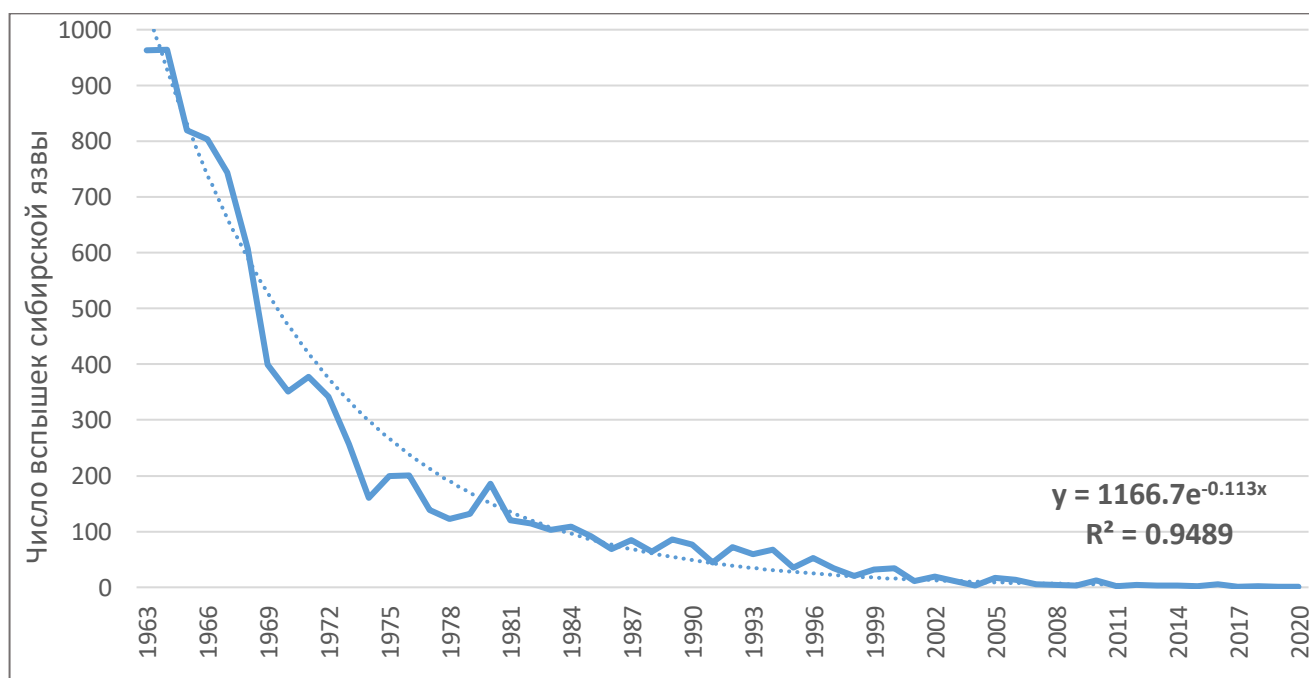


Рисунок 6 - Процесс экспоненциального снижения числа вспышек сибирской язвы

Тренд снижения инцидентности сибирской язвы с 1963 года по 2020 год соответствует экспонентной функции с наибольшим коэффициентом детерминации (равен 0,9734). Проведенные расчеты позволяют с высокой вероятностью прогнозировать сохранение установившейся динамики.

Анализ данных тематического электронного кадастра позволил выявить следующие закономерности:

- Экспоненциальная динамика изменения числа вспышек болезни объяснима процессами гибели и деградации почвенных колоний *B. anthracis* и является косвенным подтверждением доминирования биотических путей сохранения возбудителя сибирской язвы в почве.
- Длительное абиотическое сохранение колоний *B. anthracis* возможно в результате холодовой консервации, но вероятность развития подобного сценария очень низкая и составляет 3% от всех вспышек болезни за период после 2000 года.
- Основную группу риска составляют жвачные животные, содержащиеся в частном секторе.
- Основное время риска приходится на теплое время года, с пиком сезонности в августе.

Определение закономерностей проявления эпизоотического процесса сибирской язвы на территории Российской Федерации по результатам аналитической обработки информации тематической базы данных

За период 2011–2020 гг., в условиях спорадического проявления болезни, вспышки сибирской язвы регистрировались в 6 природных зонах, что указывает на сохранение широкого географического распространения активных почвенных очагов сибирской язвы. Как показал анализ данных электронного кадастра, изменения в проявлении эпизоотического процесса сибирской язвы за период с 1961 по 2020 гг. происходили во всех природных провинциях, но интенсивность изменений значительно отличалась. При сравнении данных по десятилетиям, за 60 лет произошло двукратное снижение доли случаев болезни, регистрируемых в природных провинциях нечерноземной полосы, и одновременно увеличилась доля числа случаев сибирской язвы в природных провинциях предгорий и гор и в провинциях с низкой биологической продуктивностью. Выявленная закономерность

объяснима разностью в интенсивности процессов гибели почвенных колоний *B. anthracis* на которую влияет состав почв и продолжительность вегетационного периода.

Проведенный анализ факторов, предопределяющих современную эпизоотическую ситуацию, позволил сформировать следующий набор эпизоотологических закономерностей:

- 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.
- Вспышки сибирской язвы в период 2011–2020 годов возникали на территориях пунктов, не проявлявших эпизоотическую активность от 19 до 76 лет.
- Биотический путь сохранения популяции *B. anthracis* сопровождается интенсивным процессом снижения числа активных почвенных колоний бактерии, что объяснимо ауксотрофией *B. anthracis* и узким спектром экологических систем, обеспечивающих их выживание. Снижение инцидентности сибирской язвы по каждому десятилетию составляет в среднем 3,3 раза.
- Скорость процессов гибели 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.

Моделирование и анализ пространственных закономерностей проявления эпизоотического процесса сибирской язвы

Для анализа характера изменений в пространственном проявлении эпизоотического процесса сибирской язвы на экологическом этапе, соответствующем переходу к длительной резервации возбудителя в почве, в тематическом ГИС проекте были построены карты плотности вспышек болезни по двадцатилетним периодам.

На рисунке 7 представлена нозокарта, построенная по результатам запроса в тематической базе данных о числе вспышек сибирской язвы в административных районах за период с 1963 года по 1982 год. За данный период в неблагоприятных районах суммарно регистрировалось от 1 до 65 вспышек болезни. Районы с низкой

плотностью пространственного распределения вспышек сибирской язвы представлены на карте желтым цветом, районы с высокой плотностью распределения вспышек болезни окрашены в красный цвет.

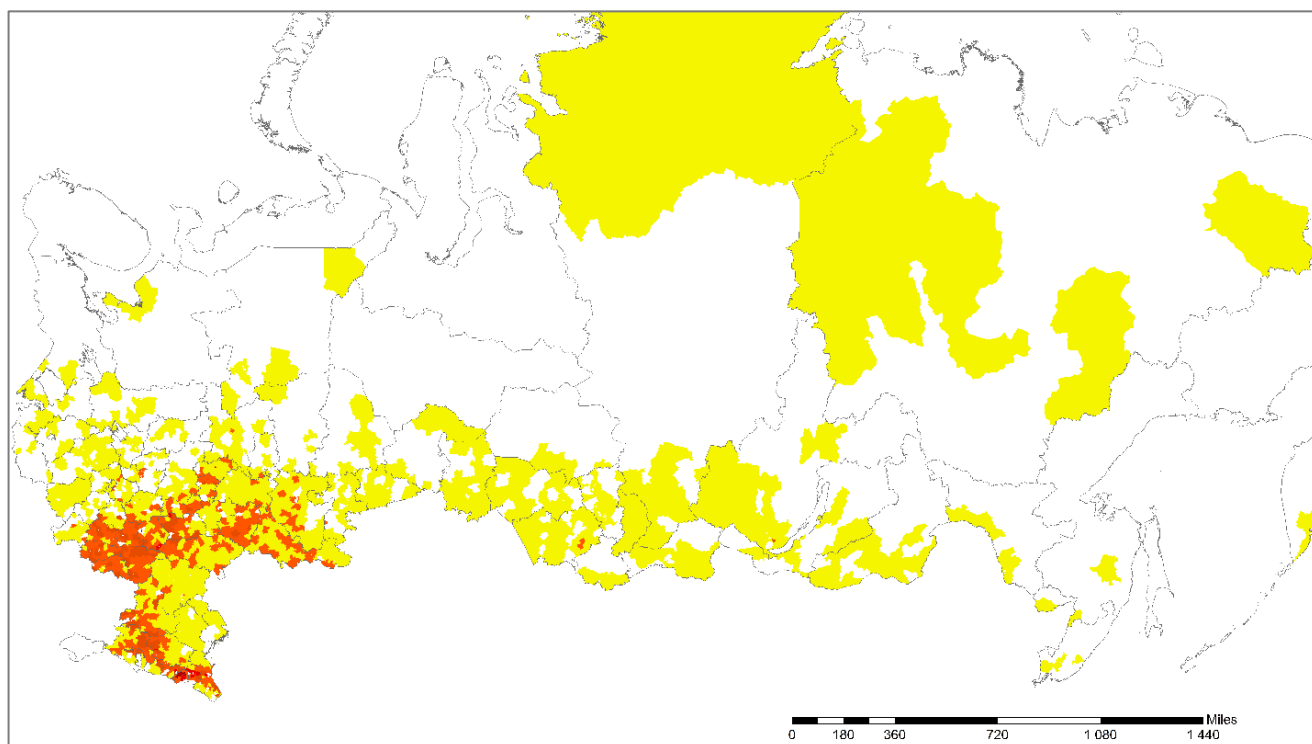


Рисунок 7 - Карта суммарной плотности пространственного распределения вспышек сибирской язвы, зарегистрированных в административных районах РФ в период с 1963 года по 1982 год

Зоны, объединяющие районы с наиболее высокой плотностью пространственного распределения вспышек сибирской язвы, приходились на Европейскую часть страны и формировали два мега кластера, расположенные на территории биома лесостепей и биомов гор и предгорий. Кластеры имели природно-обусловленную вытянутую форму и по конфигурации подразделялись на западную и восточную части. Еще один участок повышенной плотности пространственного распределения вспышек болезни, но значительно менее выраженный, приходился на территорию предгорного биома Алтайского края.

По аналогичной методике была сконструирована карта по результатам запроса в тематической базе данных о вспышках болезни за двадцатилетний период с 2001 года по 2020 год, представленная на нозокарте рисунка 8. При общем снижении числа вспышек (1–3 в административном районе) и уменьшении суммарной площади

нозоареала, расположение зон повышенного эпизоотологического риска, осталось осталось почти без изменений.

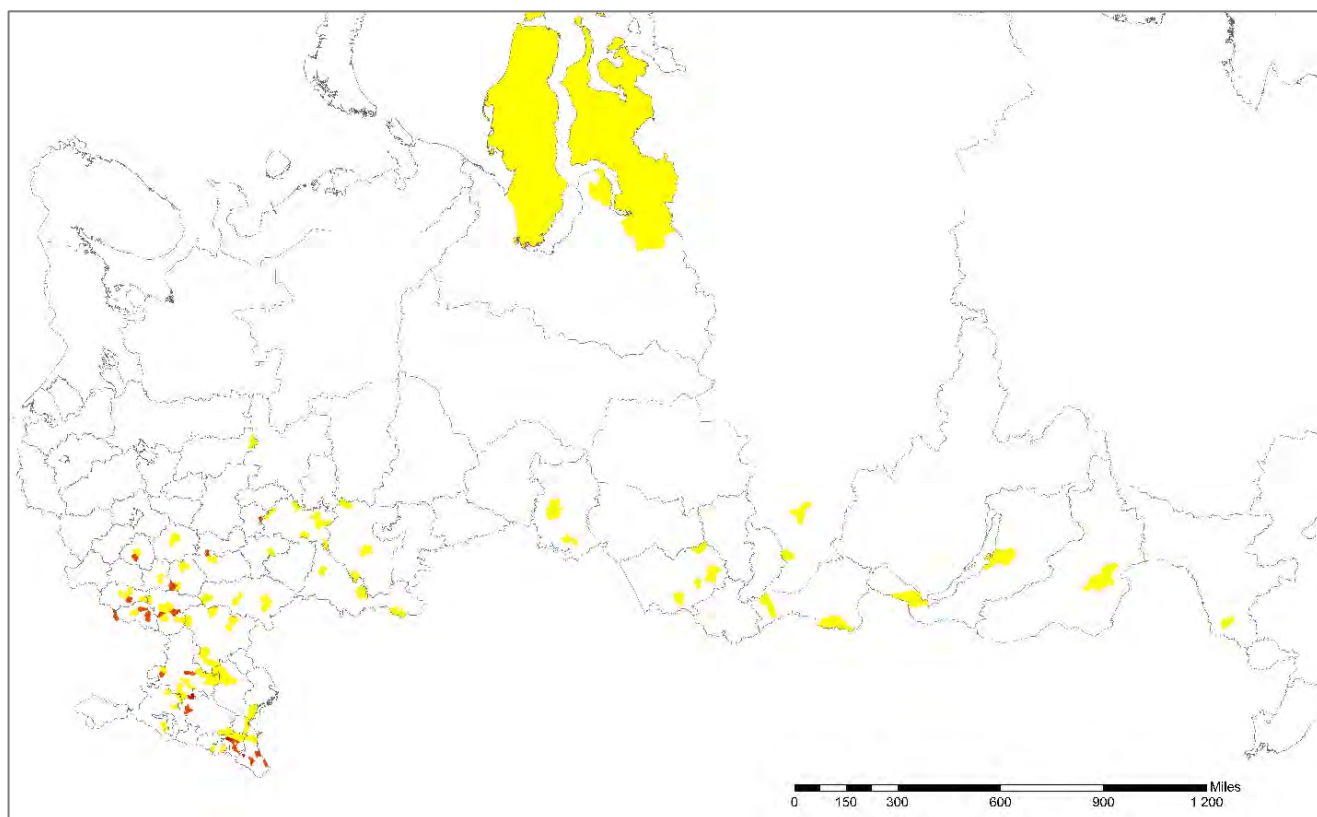


Рисунок 8 - Карта плотности пространственного распределения вспышек сибирской язвы, зарегистрированных в административных районах Российской Федерации в период с 2001 года по 2020 год

Для исследования возможной связи возникновения новых вспышек болезни с искусственными потенциально опасными объектами, в тематическом ГИС-проекте был проведен анализ влияния пространственного расположения сибиреязвенных захоронений на современную эпизоотическую ситуацию. Как показал пространственный анализ, общая плотность расположения сибиреязвенных захоронений в административных районах, и близость к захоронениям (расчет по буферным зонам радиусом 1 и 5 км) являются прогностически незначимыми факторами, а регистрируемые особенности пространственного распространения вспышек болезни объясняются историческими границами нозоареала.

Для исследования влияния типа почв на территориальное распределение неблагополучных пунктов, демонстрировавших эпизоотическое неблагополучие за последнее десятилетие, в тематическом ГИС-проекте было проведено наложение

слоя локализации вспышек сибирской язвы в 2011–2020 годах на слой почвенной карты. За данный период времени все вспышки сибирской язвы, кроме случаев на Севере, были сфокусированы в районах с почвами с высоким содержанием гумуса (рисунок 9).

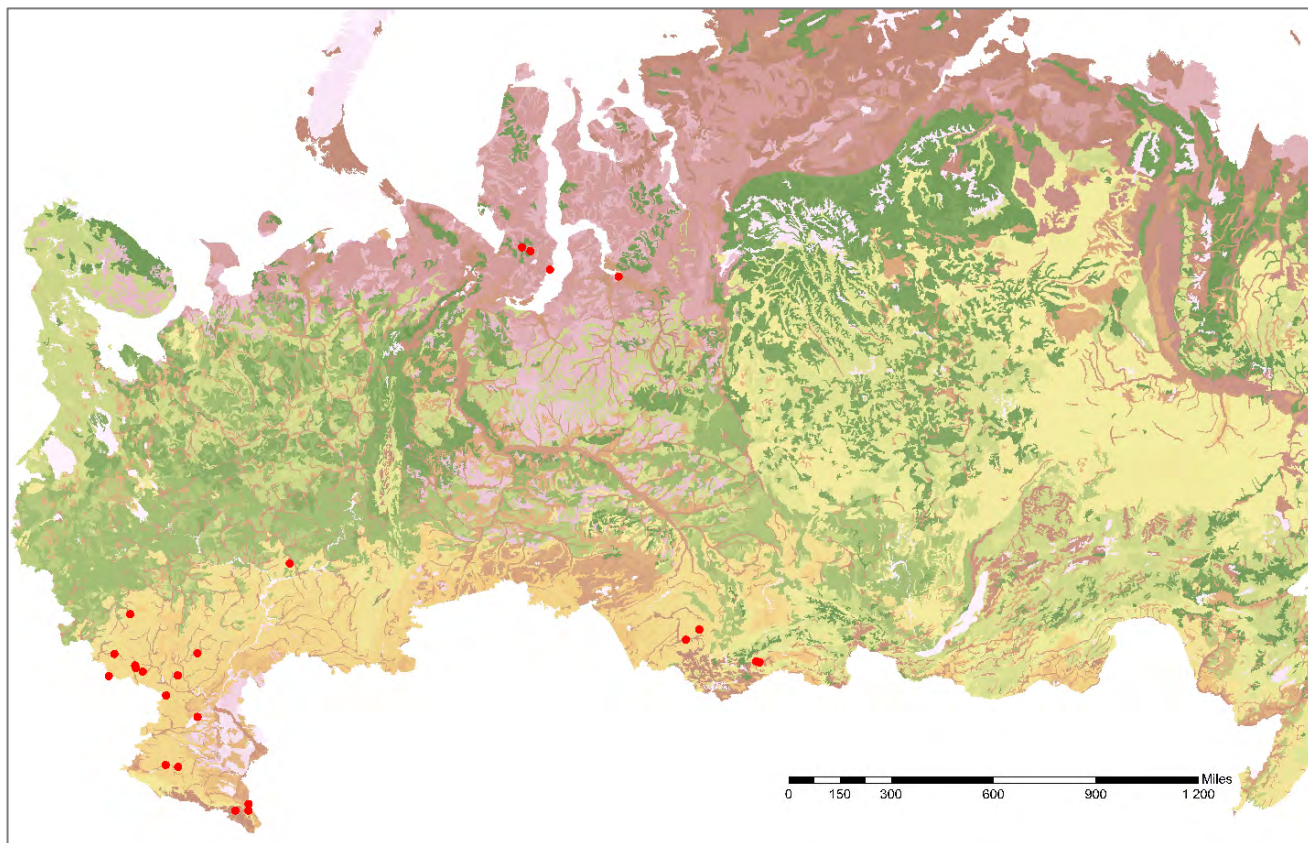


Рисунок 9 – Синтетическая нозокарта, отображающая расположение вспышек сибирской язвы за период с 2011 по 2020 годы на почвенной карте Российской Федерации.

Как показал пространственный анализ, наибольшая сохранность потенциально опасных почвенных очагов сибирской язвы сопряжена со следующими территориями:

- входящими в зону экологического оптимума для почвенной вегетации *B. anthracis*, которая приходится на черноземные почвы;
- входящими в зону экстремально неблагоприятных для вегетации *B. anthracis* по условиям климата, которая приходится на районы многолетней мерзлоты;
- входящими в зону сложных ландшафтов гор и предгорий, сочетающих участки почв, благоприятных для вегетации *B. anthracis*, но с коротким периодом теплого времени года.

Проведенный пространственный анализ факторов, предопределяющих современную эпизоотическую ситуацию, позволил дополнить набор паттернов модели эпизоотического процесса сибирской язвы следующими пунктами:

- Нозоареал сибирской язвы 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.
- Внутри нозоареала выделяются зоны высокой плотности пространственного расположения вспышек болезни.
- Зоны высокой плотности вспышек сибирской язвы приходятся на территории лесостепного биома и биомов гор и предгорий.
- Формирование современной зоны эпизоотического неблагополучия находится в слабой зависимости от характера расположения сибиреязвенных захоронений.

Применение цифровых моделей эпизоотического процесса для оценки эпизоотологических рисков

Цифровые модели эпизоотического процесса основываются на системном подходе при формировании структуры информации и интегрируют различные типы данных, описывающих развитие эпизоотий и характер влияния природных и антропогенных факторов. Это позволяет проводить комплексную оценку эпизоотологического риска по результатам анализа времени риска, популяции риска, территории риска.

Для прогнозирования вероятных сценариев развития эпизоотологических рисков с использованием цифровых моделей эпизоотического процесса, были сформированы и использованы эпизоотологические паттерны и предикторы. Эпизоотологические паттерны были разделены на тематические наборы по принципу соответствия территории, времени и популяции риска. Это позволило через систему реляционных отношений привязать паттерны к объектам электронного кадастра и использовать их при прогнозировании характера взаимодействий и изменений компонентов цифровой модели эпизоотического процесса во всех использованных измерениях. Эпизоотологические предикторы, через характер влияющих факторов, были привязаны к территории риска. Сформированные тематические наборы эпизоотологических паттернов и предикторов приведены в диссертационной работе.

Достоверность прогнозов была обеспечена возможностью статистической обработки всего массива данных цифровой модели эпизоотического прогноза, а также экспертной проверкой полученных заключений на соответствие логике эпизоотологических законов и научным знаниям об экологии возбудителя.

Рекомендации по управлению эпизоотологическими рисками

Совершенствование мероприятий по управлению выявленными рисками при бешенстве

Наблюдаемым эффектом от многолетней кампании оральной вакцинации диких плотоядных является снижение годовой инцидентности новых случаев бешенства, но без уменьшения площади нозоареала, что показывает на отсутствие элиминации вируса из природных биоценозов. По результатам анализа эпизоотологических рисков с использованием разработанной цифровой модели эпизоотического процесса бешенства были сформированы следующие предложения по совершенствованию стратегии проведения противоэпизоотических 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.

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.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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 стратегий 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».

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. Эпизоотометрические 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 особенностей 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.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

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

- Наполнение эпизоотологических кадастров данными о дальнейшем развитии эпизоотических ситуаций по бешенству и сибирской язве.
- Уточнение и поиск новых эпизоотологических паттернов.
- Расширение списка эпизоотологических предикторов и внедрения новых математических методов анализа.
- Увеличение списка нозологических единиц, используемых при моделировании.
- Разработка систем автоматизированного прогнозирования эпизоотической ситуации и планирования противоэпизоотических мероприятий.

Список работ, опубликованных по теме диссертации, в рецензируемых научных изданиях Перечня ВАК

1. 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, **А.А. Шабейкин** [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2005. № 6. С. 19–23.
2. **Шабейкин, А.А.** Современные особенности эпизоотологии сибирской язвы на территории РФ / А.А. Шабейкин, М.И. Гулюкин // Ветеринария и кормление. 2013. № 3. С. 15–18.
3. 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.
4. Эпизоотическая ситуация и борьба с бешенством в Калининградской области / А.В. Иванов, Н.А. Хисматуллина, Т.П. Петрова ... **А.А. Шабейкин** [и др.] // Ветеринария. 2015. № 4. С. 9–13.
5. **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.
6. 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.

7. Гулюкин, А.М. Эпизоотологические геоинформационные системы. Возможности и перспективы / А.М. Гулюкин, **А.А. Шабейкин**, В.В. Белименко // Ветеринария. 2016. № 7. С. 21–24.
8. Особенности молекулярно-генетической изолятов вируса бешенства в Республике Таджикистан / Л.Г. Гуламадшоева, Т.В. Гребенникова, М.М. Аноятбеков ... **А.А. Шабейкин** [и др.] // Ветеринария и кормление. 2016. № 6. С. 24–34.
9. **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.
10. Молекулярно-генетическая характеристика полевых изолятов вирусы бешенства, выделенных на территории Владимирской, Московской, Тверской, Нижегородской и Рязанской областей / О.Н. Зайкова, Т.В. Гребенникова, А.М. Гулюкин, **А.А. Шабейкин** [и др.] // Вопросы вирусологии. 2017. Т. 62, № 3. С. 101–108.
11. Особенности эпизоотического 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.
12. Сибирская язва в Российской Федерации: совершенствование эпизоотолого-эпидемиологического надзора на современном этапе. / Е.Г. Симонова, С.А. Картавая, С.Р. Раичич ... **А.А. Шабейкин** // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018. Т. 17, № 2. С. 57–62.
13. Проявления активности стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов Российской Федерации в современных условиях / Е.Г. Симонова, С.Р. Раичич, С.А. Картавая ... **А.А. Шабейкин** // Проблемы особо опасных инфекций. 2018. № 2. С. 90–94.
14. Проблемы надзора и контроля за бешенством в Российской Федерации / Е.Г. Симонова, К.Ю. Зубарева, С.А. Картавая ... **А.А. Шабейкин** [и др.] // Инфекционные болезни. 2018. Т. 16, №3. С. 31–36.
15. Инфекционный цикл сибирской язвы / В.В. Макаров, М.Н. Ямтитина, **А.А. Шабейкин** [и др.] // Ветеринария. 2018. № 6. С. 3–9.

16. Современная ситуация и основные направления борьбы и профилактики бешенства в Российской Федерации / Е.Г. Симонова, С.А. Сабурова, К.Ю. Левина, **А.А. Шабейкин** [и др.] // Лечащий врач. 2019. № 6. С. 74–77.
17. Гиперспорадичность инцидентов сибирской язвы / В.В. Макаров, М.Н. Ямтитина, **А.А. Шабейкин** [и др.] // Ветеринария. 2019. № 1. С. 22–27.
18. 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.
19. Распространение сибирской язвы в Корочанском уезде Курской губернии в 90-е годы XIX века / В.Н. Скворцов, Т.А. Скворцова, Л.А. Шляхова ... **А.А. Шабейкин** // Ветеринария и кормление. 2021. № 4. С. 53–56.

Список работ, опубликованных по теме диссертации в других изданиях

20. **Шабейкин, А.А.** Опыт использования ГИС-технологий при оценке риска в эпизоотологическом исследовании / А.А. Шабейкин, А.М. Гулюкин, Н.А. Хисматуллина // В сборнике трудов V Международного ветеринарного конгресса. Москва. 2015. С. 250–252.
21. Использование ГИС-технологий при оценке рисков в эпизоотологическом исследовании / **А.А. Шабейкин**, О.Н. Зайкова, А.В. Паршикова, А.Г. Южаков // В сборнике трудов X Международной практической конференции: «Научные перспективы XXI века. Достижения и перспективы нового столетия». Новосибирск. 2015. С. 50–54.
22. Анализ текущей эпизоотической ситуации по бешенству на территории Российской Федерации / **А.А. Шабейкин**, А.М. Гулюкин, П.Ю. Цареградский [и др.] // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. 2015. № 6. С. 6–8.
23. Обзор эпизоотической ситуации по бешенству на территории Российской Федерации в 2013–2014 гг. / **А.А. Шабейкин**, П.Ю. Цареградский, А.В. Паршикова [и др.] // Труды Всероссийского НИИ экспериментальной ветеринарии им. Я.Р. Коваленко. 2015. Т. 78. С. 412–421.

24. Обзор эпизоотической ситуации сибирской язвы в Российской Федерации. Влияние географических факторов на формирование современного ареала болезни / **А.А. Шабейкин**, А.М. Гулюкин, О.Н. Зайкова [и др.] // Труды Всероссийского НИИ экспериментальной ветеринарии им. Я.Р. Коваленко. 2015. Т. 78. С. 422–432.
25. 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.
26. **Шабейкин, А.А.** Особенности развития и продвижения эпизоотической волны бешенства на территории Европейской части РФ / А.А. Шабейкин // В сборнике трудов VI Международного ветеринарного конгресса. Сочи. 2016. С. 270–275.
27. Гулюкин, М.И. Развитие эпизоотической волны бешенства в 2013–2015 гг. на территории Европейской части Российской Федерации / М.И. Гулюкин, **А.А. Шабейкин** // Тезисы докладов научно-практической конференции Московской области: «Противоэпизоотические и противоэпидемические мероприятия по профилактике заболевания бешенством людей и животных в Московской области». Москва. 2016. С. 85–95.
28. Gulyukin, A.M. The economic damage caused by rabies of agricultural animals in Russia / A.M. Gulyukin, Y.I. Smolyaninov, **A.A. Shabeykin** // Russian Journal of Agricultural and Socio-Economic Sciences. 2016. Т. 56. № 8. С. 34–38.
29. **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. Т. 56, № 8. С. 57–66.
30. **Шабейкин, А.А.** Гео-экологический метод оценки риска возникновения вспышек сибирской язвы / А.А. Шабейкин // В сборнике трудов конференции: VII Международный ветеринарный конгресс «Единый мир - единое здоровье». Уфа. 2017. С. 103–105.
31. Prospects of application of geoinformational systems for veterinary geology / V.V. Belimenko, A.M. Gulyukin, E.V. Novosad, **A.A. Shabeikin** // В сборнике трудов конференции: 7th International Conference on Medical Geology - MedGeo 2017. Moscow 2017. С. 61.

32. 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. № 5. С. 215.
33. **Шабейкин, А.А.** Кластеризация современного ареала бешенства / Шабейкин А.А., А.М. Гулюкин, К.Ю. Зубарева // В сборнике трудов X Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням с международным участием «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы». Москва. 2018. С. 254–255.
34. Modern directions in optimization of rabies surveillance / К. Ju. Zubareva, E.G. Simonova, S.R. Raichich, **A.A. Shabejkin** [et al.] // Инфекция и иммунитет. 2018. Т. 8, № 4. С. 627.
35. Эпизоотологическая ситуация по сибирской язве в Российской Федерации в 2001–2016 гг. / **А.А. Шабейкин**, М.Н. Локтионова, С.Р. Раичич, Е.Г. Симонова // В сборнике трудов X Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням с международным участием «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы». Москва. 2018. С. 255.
36. Лабораторная диагностика и профилактика бешенства / А.Н. Чернов, Х.Н. Макаев, М.А. Ефимова ... **А.А. Шабейкин** [и др.] // В книге: Научно-обоснованная система противоэпизоотических мероприятий и современные способы диагностики, специфической профилактики и лечения инфекционных болезней домашних животных. Новосибирск, 2019. С. 12–67.
37. Сибирезвенные захоронения на территории Нижегородской области / Е.Г. Симонова, С.А. Сабурова, С.Р. Раичич, **А.А. Шабейкин** [и др.] // В сборнике трудов XI Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням с международным участием «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы». Москва. 2019. С. 187.
38. Применение ГИС-технологий для оценки эпизоотолого - эпидемиологического риска возникновения сибирской язвы на примере Республики Татарстан / Е.Г. Симонова, **А.А. Шабейкин**, В.И. Ладный [и др.] // В сборнике трудов XI Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням с международным участием

«Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы». Москва. 2019. С. 188.

39. Современная эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по бешенству в Российской Федерации / Е.Г. Симонова, К.Ю. Зубарева, Е.В. Веригина, **А.А. Шабейкин** [и др.] // В сборнике трудов XI Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням с международным участием «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы». Москва. 2019. С. 188–189.

40. Геоинформационные системы как инструмент оценки эпизоотологическим и эпидемиологических рисков в надзоре за сибирской язвой / С.Р. Раичич, **А.А. Шабейкин**, С.А. Сабурова [и др.] // В сборнике трудов III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы болезней, общих для человека и животных». Ставрополь. 2019. С. 248–249.

41. Особенности эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по бешенству на территории Московской области / К.Ю. Левина, Е.Г. Симонова, С.А. Сабурова, **А.А. Шабейкин** [и др.] // В сборнике трудов III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы болезней, общих для человека и животных». Ставрополь. 2019. С. 40–42.

42. Применение геоинформационных технологий для оценки эпизоотологической и эпидемиологической ситуации по сибирской язве / Е.Г. Симонова, **А.А. Шабейкин**, С.Р. Раичич [и др.] // Анализ риска здоровью. 2019. № 3. С. 74–82.

43. Сибиреязвенные захоронения на территории Приволжского федерального округа Российской Федерации / С.Р. Раичич, М.Н. Локтионова, С.А. Сабурова, **А.А. Шабейкин**, [и др.] // В сборнике трудов XII Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням с международным участием «Инфекционные болезни в современном мире: эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика». Москва. 2020. С. 191–192.

44. Сибиреязвенные захоронения на территории Пензенской области / С.А. Сабурова, С.Р. Раичич, **А.А. Шабейкин** [и др.] // В сборнике трудов XII Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням с международным участием «Инфекционные болезни в современном мире: эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика». Москва. 2020. С. 198–199.

45. Определение последовательности генома европейского лиссавируса летучих мышей 1-го типа, изолированного из летучей мыши вида *Eptesicus serotinus*, пойманной в окрестностях г. Воронеж в конце 2019 г. / А.С. Сперанская, А.Е. Самойлов, В.В. Каптелова ... **А.А. Шабейкин** [и др.] // В сборнике трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молекулярная диагностика и биобезопасность – 2020». Москва. 2020. С. 251–252.
46. Epizootological GEO-information systems / A.M. Gulyukin, V.V. Belimenko, **A.A. Shabeykin** [et al.] // В сборнике трудов конференции «2nd international scientific conference «AgriTech-II-2019: agribusiness, environmental engineering and biotechnologies». IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. Krasnoyarsk. 2020. С. 42013.
47. Synthetic oligonucleotide primers to glycoprotein gene of rabies virus and based by nested polymerase chain reaction method for RNA rabies virus detection / A.M. Gulyukin, **A.A. Shabeykin**, V.V. Belimenko [et al.] // В сборнике трудов конференции «2nd international scientific conference «AgriTech-II-2019: agribusiness, environmental engineering and biotechnologies». IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. Krasnoyarsk. 2020. С. 52017.
48. Intravital and postmortem laboratory diagnostics of hydrophobia clinical cases / **A.A. Shabeykin**, A.M. Gulyukin, V.V. Belimenko [et al.] // В сборнике трудов конференции «2021 Ural environmental science forum on sustainable development of industrial region». E3S Web of Conferences. Chelyabinsk. 2021. Т. 258(5), № 07057.
49. **Шабейкин А.А.** Сибирская Язва. / А.А. Шабейкин // Актуальные инфекционные болезни крупного рогатого скота: руководство. Под ред. проф. Т.И. Алипера. Москва: Сельскохозяйственные технологии, 2021. С. 496–508.

Научно-методическая литература

50. Анализ и оценка риска возникновения вспышек природно-очаговых зооантропонозных инфекций с использованием геоинформационных технологий: методическое пособие / **А.А. Шабейкин**, А.М. Гулюкин, В.В. Белименко [и др.]. Москва: ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, 2018. 40 с.
51. 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 ... **А.А. Шабейкин** [и др.]. Москва: ФГБНУ «Росинформагротех», 2021. 144 с.

Свидетельства о регистрации баз данных

52. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020621073 Российская Федерация. База данных стационарно неблагополучных пунктов и случаев заболеваемости животных сибирской язвой в Российской Федерации. Дата регистрации 26.06.2020. Заявка № 2020620354 от 06.03.2020. / **А.А. Шабейкин**, А.М. Гулюкин, М.И. Гулюкин [и др.]. Заявитель и правообладатель ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН.

53. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2019621893 Российская Федерация. База данных неблагополучных пунктов и случаев заболеваемости бешенством в Российской Федерации. Дата регистрации 24.10.2019. Заявка № 2019621311 от 29.07.2019. / **А.А. Шабейкин**, А.М. Гулюкин, А.В. Паршикова [и др.]. Заявитель и правообладатель ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН.

Автор выражает 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.