

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу **Шабейкина Александра Александровича** «Цифровые модели эпизоотических процессов бешенства и сибирской язвы, оценка и управление рисками», представленную в диссертационный совет 24.1.249.01 при ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности
4.2.3 – инфекционные болезни и иммунология животных

Актуальность темы. Природно-очаговые инфекции – одна из важнейших проблем в системе эпизоотологического и эпидемиологического надзора за инфекционными болезнями в РФ. На современном этапе риск осложнения эпидемической и эпизоотической ситуации по таким особо опасным, эмерджентным инфекциям, как бешенство и сибирская язва, в нашей стране по-прежнему сохраняется.

Во всём мире, согласно данным Г.Г. Онищенко (2005), от бешенства погибает около 50 000 человек в год. Ежегодно регистрируются случаи заболеваний среди людей, сохраняется высокий уровень заболеваемости среди животных и высокий показатель обращаемости за антирабической помощью людей, подвергшихся риску заражения. Заболевание бешенством животных регистрируется практически во всех федеральных округах РФ, по данным А.В. Бельчихиной и соавт. (2011) наиболее часто случаи заболевания бешенством регистрируются в Центральном, Южном и Приволжском федеральных округах. Согласно официальных данных ФГБУ «Центр ветеринарии» в 2020 г. на территории РФ установлено 1452 неблагополучных пункта по бешенству животных в 61 субъекте РФ, в т.ч в 54 регионах - среди диких плотоядных животных.

В настоящее время, несмотря на успехи, достигнутые в борьбе с сибирской язвой, заболевания животных и людей фиксируются на различных территориях РФ по причине комплекса факторов природного и социально-экономического характера. Сибирезявенные скотомогильники и захоронения павших от сибирской язвы животных (стационарно неблагополучные пункты) представляют собой угрозу возвращения инфекции и повторных вспышек в течение многих десятилетий. Причём новые захоронения, произведённые с учётом требований ветеринарно-санитарных правил, представляют незначительный риск по сравнению со старыми захоронениями прошлого века, когда они проводились путём простого закапывания трупов животных в почву, что подтверждается материалами эпидемиолого-эпизоотологических обследований очагов. Согласно данным ФГБУ «Центр ветеринарии» в 2020 г. один очаг сибирской язвы КРС зарегистрирован в Республике Дагестан, очаг оздоровлен. Ранее на территории РФ были зарегистрированы две крупнейшие вспышки сибирской язвы: среди КРС в Краснодаре в 2010г. и среди домашних северных оленей в Ямало-Ненецком АО в 2016 г.

Бх. № 02
Ноября 2023 г.

Учитывая эпидемиологическую проекцию данных инфекций, эпизоотологический мониторинг за природными очагами и прогнозирование заболеваемости бешенства и сибирской язвы в системе эпизоотологического надзора за природно-очаговыми инфекциями является важной проблемой в нашей стране. Без оптимизации эпизоотологического надзора трудно осуществимы управленческие мероприятия по оценке эпизоотологических рисков, а также меры по профилактике данных болезней. Однако в отличие от профилактических, диагностических, ограничительных мероприятий, направленных на предотвращение распространения и ликвидацию очагов бешенства и сибирской язвы, процедуры оценки и управления эпизоотологическими рисками при этих инфекциях не регламентированы настоящими Ветеринарными правилами. Эффективное решение данных вопросов невозможно без соответствующих информационных технологий, в том числе, создания цифровых моделей эпизоотического процесса (ЭП) особо опасных инфекций для принятия управленческих решений на конкретной территории. В связи с этим направление исследований Шабейкина Александра Александровича, связанное с разработкой методов развернутого анализа закономерностей ЭП, обеспечивающих проведение оценки эпизоотологических рисков при природно-очаговых инфекционных болезнях и позволяющих сформировать научно-обоснованные рекомендации по управлению возникающими эпизоотологическими угрозами, является чрезвычайно актуальным.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационном исследовании. Сформулированные в диссертационной работе научные положения, выводы и практические предложения аргументированы и обоснованы. Автором проведён детальный обзор обширного литературного материала и на основании изученности основных проблем по теме диссертационного исследования, автор сформулировал чёткую цель, отвечающую названию работы. Для реализации намеченной цели соискателем поставлены 9 задач, логично связанных между собой. Рациональный подбор задач, чёткие методические и методологические подходы при их решении дают полное представление об объёме исследований, намеченных для выполнения эксперимента. Выводы логически вытекают из результатов исследований диссертанта. Методы, использованные автором в работе, специфичны, адекватны и отвечают современному научно-методическому уровню исследований.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций. Результаты работы опубликованы в 49 научных работах, из них 19 научных статей были представлены в изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ; двух учебно-методических пособиях; двух свидетельствах о регистрации баз данных, что является подтверждением высокой научной

ценности и достоверности результатов исследований, полученных в ходе подготовки диссертационной работы. По материалам работы представлены доклады на международных, региональных и отраслевых научных конференциях и съездах в Москве, Новосибирске, Сочи, Уфе, Ставрополе, Красноярске в период с 2015 г. по 2020 г. Диссертационное исследование выполнено 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».

Тщательно продуманный методологический подход к диссертационной работе позволил диссертанту не только выполнить намеченные задачи с конкретными результатами, но и выделить важнейшие элементы новизны, которые заключаются в следующем.

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

Впервые разработаны и сформированы тематические базы данных (БД):

- БД, содержащая детализированную информацию обо всех вспышках бешенства, официально зарегистрированных в РФ за период с 2013 год по 2020 год.
- БД, 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 эпизоотическими данными административно-территориального деления страны, таблицами природно-сельскохозяйственного районирования и таблицами с данными о проведении противоэпизоотических мероприятий. Используемая структура БД 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 БД 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.

Проведённый 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 ЭП природно-очаговых болезней и анализа агрегированной информации позволили проводить оценку эпизоотологических рисков с учётом текущей эпизоотической ситуации, характеристик биогеоценозов и проводимых противоэпизоотических мероприятий.

Ценность для науки и практики проведенной соискателем работы.

Практическая значимость выполненной работы заключается в том, что получено свидетельство о регистрации базы данных, «База данных неблагополучных пунктов и случаев заболеваемости бешенством в Российской Федерации» от 24.10.2019. Получено свидетельство о регистрации «База данных стационарно неблагополучных пунктов и случаев заболеваемости животных сибирской язвой в Российской Федерации» от 26.06.2020. 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 РФ», рассмотренное на заседании Секции ветеринарии НТС МСХ России 14 сентября 2018 г.. Разработка награждена Золотой медалью Российской агропромышленной выставки «Золотая осень 2019». Дополненное 5-е издание выпущено в 2021 г.

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

Разработанные модели ЭП представляют собой развёрнутый инструментарий для обоснования управленческих решений по повышению эффективности борьбы с возникающими биологическими угрозами.

Соответствие диссертационной работы и автореферата критерия «Положения о порядке присуждения ученых степеней». Работа написана автором самостоятельно, обладает внутренним единством и логикой,

содержит новые научные и практические данные, имеющие важное значение для ветеринарной медицины. При выполнении экспериментов использованы современные 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 БД неблагополучных пунктов и случаев заболеваний животных; тематические проекты геоинформационных систем (ГИС). Вся эпизоотологическая информация, накопленная в тематических БД, была интегрирована в эпизоотологические ГИС-проекты и представлена в виде наборов уникальных векторных картографических слоёв.

Диссертационное исследование имеет теоретический и практический характер. Автореферат написан по традиционной схеме, и в достаточном объёме отражает основное содержание диссертационной работы.

Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы. В ходе выполнения НИР по теме диссертации автором самостоятельно выполнен цикл проектирования и создания цифровых моделей ЭП по бешенству и сибирской язве; проведены все описанные в работе этапы исследования по оценке риска; разработан 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 ЭП и в разработке методики проведения исследований по оценке риска, отражено в копиях свидетельств о регистрации БД и методического пособия, представленных в Приложении.

Опубликованные работы свидетельствуют о существенном личном вкладе диссертанта в решение поставленных задач. Объём полученных исследований свидетельствует о трудоспособности и профессиональной подготовленности соискателя.

Оценка содержания диссертационной работы, её завершенности.

Диссертационное исследование изложено на 291 странице компьютерного текста, иллюстрировано 23 таблицами и 41 рисунком. Диссертационная работа 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 и Приложений.

Диссертационная работа написана по традиционной схеме. Раздел «Введение» отражает общую направленность работы, определяя объём, структуру и её значимость. В этом разделе автор на основе анализа литературы убедительно обосновывает актуальность темы, формулирует

цель и задачи исследования, подчеркивает научную новизну, практическую и теоретическую значимость работы, отражает методологию и методы исследования, степень достоверности, указывает элементы апробации работы, количество и значимость публикаций, формулирует основные научные положения диссертационного исследования, выносимые на защиту, личный вклад автора в проведенные исследования.

Глава «Обзор литературы» написана интересно и доступно, правильным литературным языком, содержит все элементы, необходимые для обоснования основных аспектов исследовательской работы. диссертант анализирует отечественные и зарубежные работы, касающиеся следующих вопросов: биология и механизмы передачи возбудителя бешенства; экология и география распространения вируса бешенства в природно-климатических условиях РФ; биология и механизмы передачи возбудителя сибирской язвы; экология возбудителя сибирской язвы, факторы влияющие на географию распространения болезни; моделирование и прогнозирование развития эпизоотического процесса природно-очаговых болезней; анализ и оценка эпизоотологического риска. В целом, обзор литературных источников свидетельствует об эрудиции автора, о всесторонних знаниях по анализируемой проблеме, умении систематизировать информацию и излагать ее в логической последовательности.

В главе «Результаты собственных исследований» изложены основные аспекты методологического подхода к работе. Результаты собственных исследований структурированы в двух главах.

В содержательной главе Материалы и методы соискатель описывает методологию разработки цифрового моделирования ЭП с отображением динамики пространственно-временных изменений в популяции возбудителя и в популяциях восприимчивых животных, состоящую из 6-ти связанных друг с другом уровней направлений от разработки и информационного наполнения электронных кадастров неблагополучных пунктов (НП) и случаев заболеваемости животных бешенством и сибирской язвой до проведения филогенетического анализа полевых штаммов вируса бешенства с привязкой результатов к географическому расположению зоны циркуляции патогена и определения связей и описания характеристик взаимодействия между элементами цифровых моделей ЭП. Электронные кадастры НП и случаев заболеваемости животных бешенством и сибирской язвой были сконструированы, как независимые приложения на платформе реляционной системы управления БД Microsoft Access. Молекулярно-генетическое исследование фрагментов геномов вируса бешенства соискатель проводил с использованием образцов тканей головного мозга животных различных видов, заразившихся бешенством в различных регионах РФ. Материалом для секвенирования служили очищенные ПЦР-продукты, содержащие N и G гены вируса бешенства. При постановке ПЦР и секвенировании ампликонов были использовали одинаковые праймеры. Построение дендрограмм по фрагментам гена вируса бешенства проводили с использованием модели замен Tamura-Nei. Молекулярно-эволюционный анализ имеющихся геномов

проводили с помощью программы MEGA. Статистическую обработку, графический анализ и проведение анализа данных накопленных массивов эпизоотологических данных диссертант проводил с использованием пакета анализа Microsoft Excel и программы Statistica.

В главе Результаты исследований соискателем в подглаве 4.1 представлена разработка концепции, структуры и основных компонентов цифровой модели ЭП. В подглаве 4.2 приведено подробное описание цифровой модели ЭП *бешенства*, которая включает в себя: Основные тренды, формирующие современную эпизоотическую ситуацию по бешенству; Определение закономерностей развития ЭП бешенства по результатам аналитической обработки информации тематической БД; Определение прогностических факторов ЭП бешенства; Моделирование и анализ пространственной динамики развития ЭП бешенства; Сопряженные молекулярно-филогенетические и географические исследования эпизоотических волн с использованием цифровой модели ЭП бешенства.

В подглаве 4.3. приведено описание цифровой модели ЭП *сибирской язвы*, в которой детально представлены: Основные тренды, формирующие современную эпизоотическую ситуацию по сибирской язве; Определение закономерностей развития ЭП сибирской язвы по результатам аналитической обработки информации тематической БД; Моделирование и анализ пространственных закономерностей проявления ЭП сибирской язвы.

Подглава 4.4 содержит материалы по применению цифровых моделей ЭП для оценки эпизоотологических рисков и включает в себя три позиции: Общие принципы проведения оценки эпизоотологических рисков с использованием цифровых моделей ЭП при природно-очаговых инфекциях; Оценка эпизоотологических рисков при бешенстве животных с использованием цифровых моделей ЭП; Оценка эпизоотологических рисков при сибирской язве животных с использованием цифровых моделей ЭП.

В подглаве 4.5 соискателем детально изложены Рекомендации по управлению эпизоотологическими рисками, включающими в себя две составные части: 1) Совершенствование мероприятий по управлению выявленными рисками *при бешенстве*, которые кратко сводятся к: Введению буферной зоны усиленной вакцинации диких плотоядных на западной границе страны; Формированию широких зон вакцинации диких плотоядных на границах нозоареала с их смещением к центру нозоареала; Сохранению действующего уровня вакцинации на основной территории занятой нозоареалом бешенства; Переходу к широкому применению оральной вакцины диких псовых животных в конце лета; проведение оральной вакцинации лисиц в осенний период.

2) Совершенствование мероприятий по управлению выявленными рисками *при сибирской язве*, которые кратко сводятся к тому, что 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.

Логичным завершением работы является заключение, которое представляет собой анализ полученных результатов на основе сопоставления их с результатами других исследователей, что позволяет подтвердить обоснованность научных положений и выводов. Предлагаемое использование цифровых моделей ЭП 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.

По результатам диссертационной работы соискателя сделано 12 выводов, которые вытекают из результатов проведенных исследований и характеризуются убедительностью.

Практические предложения и перспективы дальнейшей разработки темы диссертанта логично вытекают из сути работы, представляются ценнейшими для теоретического и практического применения в ветеринарной медицине.

Оценивая содержание диссертационного исследования соискателя, следует особо отметить высочайший уровень его оформления (текст, таблицы, рисунки) и прекрасный, лаконичный литературный научный язык, отсутствие грамматических ошибок. По диссертационной работе А.А. Шабейкина принципиальных возражений не возникло, хотелось бы получить ответы на некоторые вопросы:

1. В таблице 3 (стр. 79) в диссертации приведены данные, что в Южном и Северокавказском ФО среди заболевших бешенством животных первое место занимают домашние плотоядные животные. Но в разделе 2.2. «Экология и география распространения вируса бешенства в природно-климатических условиях Российской Федерации» в качестве основного резервуарного вида животных указываются лисы (стр.26). Как можно объяснить статистику, когда при природном бешенстве преобладают случаи регистрации болезни среди собак и существуют ли в РФ эпизоотии бешенства антропоургического типа?
2. На рис. 18 (стр.144) диссертации, на карте нозоареала бешенства в Российской Федерации, показана обширная территория, свободная от эпизоотий. Как Вы объясняете существование разрыва между нозоареалом арктического бешенства и глобальным нозоареалом в лесостепной и степной природных зонах? Это обусловлено реальным отсутствием эпизоотий бешенства или недостаточностью мониторинговых исследований?
3. Оральная иммунизация диких плотоядных в странах Западной Европы через 10–15 лет проведения обеспечивала прекращение циркуляции

бешенства в популяциях лисиц. В РФ антирабическая вакцинация лисиц проводится уже более 20 лет, но ликвидации бешенства не произошло и согласно данным статистики за 2020–2021 гг. случаи болезни регистрировались в 65 регионах страны. С чем связан низкий эффект от проводимых мероприятий? Связано ли это с выбором вакцинного штамма и конструкцией вакцины?

4. Большинство вспышек сибирской язвы за последние годы регистрируются в горных районах Кавказа и Алтая. Как можно объяснить данную закономерность?

Высказанные пожелания носят рекомендательный характер и не снижают общей высокой оценки рецензируемой диссертационной работы.

Заключение

Диссертационное исследование Шабейкина А.А. на тему «Цифровые модели эпизоотических процессов бешенства и сибирской язвы, оценка и управление рисками», является научно-квалификационной работой, в которой содержится актуальное решение поставленных задач. По актуальности избранной темы, научной новизне, теоретической и практической ценности выводов и практических предложений, диссертационная работа соответствует требованиям пп.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Минобрнауки России, предъявляемым к кандидатским и докторским диссертациям (в редакции от 21.04.2016), а её автор Шабейкин Александр Александрович, проявивший себя как специалист высокой квалификации, заслуживает присуждения искомой степени доктора ветеринарных наук по специальности 4.2.3 – инфекционные болезни и иммунология животных. 21 декабря 2022 г.

Официальный оппонент:

профессор, доктор ветеринарных наук (ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология),

профессор кафедры эпизоотологии имени В.П.Урбана
ФГБОУ ВО СПбГУВМ

Кузьмин Владимир Александрович

Федеральное государственное бюджетное общеобразовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

196084, г.Санкт-Петербург, ул.Черниговская, дом 5;

E-mail: kuzmin@epizoo.ru

