

Key words: soil anthrax foci, monitoring, microbiological studies.

REFERENCES

1. Atshabar B.B., Lukhnova L.Yu., Meka-Mechenko T.V., Izbanova U.A., Sushchikh V.Yu., Sultanov A.K., Gorelov Yu.M., Abutalip A.A., Zholshorinov A. Zh., Zhumadilova Z. B., Kobzhasarov D.S. Methodological recommendations "Organization of sanitary, anti-epidemic and anti-epizootic measures for anthrax in the Republic of Kazakhstan" - Almaty, 2015 - 52 p.
2. Burdelov L.A. Atlas of the spread of especially dangerous infections in the Republic of Kazakhstan. - 2012. - Almaty. - P. 151-171.
3. Inventory of soil foci of anthrax on the territory of the Republic of Kazakhstan. - Almaty, 2017 - 263 p.
4. Cadastre of stationary-unfavorable for anthrax points of the Republic of Kazakhstan. 1948-2002. - Astana, 2002. - 349 p.
5. Lukhnova L.Yu., Izbanova U.A., Sushchikh V.Yu.,

Turegeldieva D.A., Abieva A.A., Kunzhan N.U. Laboratory diagnostics of anthrax in the study of material from people and animals, from environmental objects. Guidelines. - Almaty, 2020 - 48 p.

6. Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan dated 12.11. 2021 No. KR DSM-114. Registered with the Ministry of Justice of the Republic of Kazakhstan on November 15, 2021 No. 25151. On approval of the Sanitary Rules "Sanitary and epidemiological requirements for the organization and implementation of sanitary and anti-epidemic, sanitary and preventive measures to prevent especially dangerous infectious diseases"
7. Sultanov A.A., Gorelov Yu.M., Sushchikh V.Yu. etc. / Soil foci of anthrax. The procedure for organizing and conducting activities for the preparation of samples for research (guidelines). - Almaty, 2015 - 25 p.

УДК 519.218.28:519.246.8

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2022.4.37

АНАЛИЗ МОДЕЛЕЙ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ ТЕОРИИ ЭПИДЕМИЙ И РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ДЕТЕРМИНИСТИЧЕСКИХ И СТОХАСТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ

Богданов Александр Иванович^{1,2}, д-р.техн.наук, проф., orcid.org/0000-0003-4469-4107

Монгуш Байлакмаа Сергеевна¹, канд.техн.наук, orcid.org/0000-0002-2765-6590

Кузьмин Владимир Александрович³, д-р.ветеринар.наук, проф., orcid.org/0000-0002-6689-3468

Орехов Дмитрий Андреевич³, канд.ветеринар.наук, доц., orcid.org/0000-0002-7858-1947

Никитин Георгий Сергеевич³, канд.ветеринар.наук, доц.

Барышев Александр Николаевич³, канд.хим.наук, доц., orcid.org/0000-0003-4059-3405

Айдиев Ахмед Багамаевич³, канд.ветеринар.наук

Гулюкин Евгений Алексеевич⁴, orcid.org/0000-0001-9898

¹Тувинский институт комплексного освоения природных ресурсов СО РАН, Россия

²ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет технологии и дизайна, Россия

³ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

⁴ФГБНУ Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук, Россия

РЕФЕРАТ

Модель эпидемического/эпизоотического процесса в принципе должна отражать взаимодействие всех его составных частей: источника возбудителя инфекции, механизма его передачи и восприимчивых особей. Цель статьи - анализ моделей математической теории эпидемий (МТЭ) и выдача рекомендаций по областям использования детерминистических и стохастических моделей МТЭ. В зависимости от целей исследования используют относительно простые детерминистические, стохастические модели или более сложные компьютерные имитационные. Так как каждая стохастическая модель математической теории эпидемий/эпизоотий имеет своего детерминистического аналога, то представляет интерес анализ ошибок, связанных с игнорированием стохастической сущности эпидемического/эпизоотического процесса с применением детерминистических моделей в различных ситуациях. В качестве примера для проведения анализа ошибок выбрана широко используемая общая стохастическая модель, детерминистическим аналогом которой является модель Кермака (W.O. Kermak) и Мак Кендрика (A.G. Mc Kendrick) [6]. В статье рассмотрены принципы построения детерминистических и стохастических моделей математической теории эпидемий/эпизоотий (МТЭ). Проведено сравнительное исследование результатов использования детерминистических и стохастических моделей с помощью имитационного моделирования. Даны рекомендации по областям применения детерминистических и стохастических моделей. Результаты проведенных исследований показали, что выбор между детерминистической и стохастической моделями определяется численностью популяции, стадией развития эпидемии, набором параметров и требованиями к точности математического моделирования. Сделано заключение, что системы математического моделирования предназначены для получения количественного прогноза развития эпидемического/эпизоотического процесса с целью оценки эффективности противоэпидемических/противоэпизоотических мероприятий; для анализа риска и оценки возможного экономического ущерба. Показаны возможности прогностического или ретроспективного моделирования распространения заразных болезней.

Ключевые слова: математическая теория эпидемий/эпизоотий, детерминистические и стохастические модели, заразные болезни, риски, прогнозирование

ВВЕДЕНИЕ

В медицине накоплен достаточный опыт ма-

тематического моделирования распространения инфекционных болезней с развитием проблема-

тики и применяемого математического аппарата в разрезе четырёх веков.

Систематические количественные определения причин смерти пытался сделать учёный Граунт в середине XVII века, а начало собственно математическому моделированию в виде математических методов для изучения болезней, на примере отчёта по оспе, было положено в конце XVIII века Д. Бернулли. В начале XX века эпидемиологами Браунли и др. был разработан статистический подход к иммунной защите, т.е. теория эпидемий и установлено, что для описания распространения эпидемий, в частности, кори, внутри небольших групп населения, например, семей, вместо детерминированного описания целесообразнее использовать вероятностное. Работы Кермака и Маккендрика (1927) явились теоретической базой для дальнейших исследований в области математического моделирования эпидемий. Модель Кермака и Маккендрика лежит в основе стохастического варианта детерминированных SIR-моделей, в которых можно с помощью дифференциальных уравнений выразить динамику популяций восприимчивых, инфицированных и иммунных особей. Позднее Кендаллом (1957) была сформулирована одна из первых пространственных моделей распространения эпидемий на основе уравнений. В зависимости от целей исследования используют относительно простые детерминистические, стохастические модели или более сложные компьютерные имитационные (Бартлетт, 1957) модели с пространственной неоднородностью популяций, для которых не требуется большое количество входных данных. Фоксом и др. (1971) разработана индивидуум-ориентированная модель распространения заболевания и его сдерживания [1]. В середине 80-х годов прошлого столетия сделаны попытки создания математических моделей оценки эффективности различных методов борьбы с онкологическими заболеваниями.

При современном развитии информационных технологий с помощью математических формул стало возможным математическое моделирование эпидемического/эпизоотического процессов для прогнозирования развития эпидемий/эпизоотий, возникновения и затухания вспышек болезней [1, 2, 5] и своевременного применения противоэпидемических/противоэпизоотических мероприятий в учреждениях Роспотребнадзора и Россельхознадзора по ряду инфекционных болезней, в т.ч. зоонозов. Модель эпидемического/эпизоотического процесса в принципе должна отражать взаимодействие всех его составных частей: источника возбудителя инфекции, механизма его передачи и восприимчивых особей.

В зависимости от целей исследования используют относительно простые детерминистические, стохастические модели или более сложные компьютерные имитационные. Детерминистические модели математической теории эпидемий/эпизоотий (при описании которых влияние случайных факторов не учитывается), функционирующие в непрерывном времени, как правило, описываются дифференциальными уравнениями.

Стохастические модели (при описании которых учитываются случайные факторы), функционирующие в дискретном времени, можно описывать при помощи аппарата цепей Маркова, а функционирующие в непрерывном времени - с помощью марковских случайных процессов [4].

Следует отметить, что сказанное выше относится к остро текущим инфекциям. Для прогнозирования таких показателей эпидемического/эпизоотического процесса, как смертность или заболеваемость на региональном уровне для вялотекущих инфекций можно использовать метод экстраполяции временных рядов [2]. В частности, модель с цикличностью развития рассмотрена в работе А.И. Богданова (2004), где «... предложена математическая модель прогнозирования временных рядов, включающих тренд и циклические колебания с изменяющейся во времени амплитудой и случайным периодом. Получено аналитическое выражение для оценки дисперсии ошибок прогноза. Приведен пример использования модели для прогнозирования показателей заболеваемости» [3].

Целью настоящей статьи является анализ моделей математической теории эпидемий (МТЭ) и выдача рекомендаций по областям использования детерминистических и стохастических моделей МТЭ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основные методы исследования, используемые в работе – индукция, синтез и методы структурно-логистического и функционального анализа.

Анализ стохастических моделей математической теории эпидемий/эпизоотий показывает, что каждая стохастическая модель имеет своего детерминистического аналога. Например, аналогом простой стохастической модели является эпидемическая/эпизоотическая кривая, а аналогом общей стохастической модели - модель Кермака (W.O. Kermak) и Мак Кендрика (A.G. Mc Kendrik) [6], вначале не получившая признания. Названная модель лежит в основе стохастического варианта детерминированных SIR-моделей, в которых можно с помощью дифференциальных уравнений выразить динамику популяций восприимчивых, инфицированных и выздоровевших особей. В отличие от детерминированных SIR-моделей, в стохастических имитационных моделях корректно учитывается фактор случайности. В то же время стохастические популяционные модели сложнее для аналитического исследования по сравнению с аналогичными детерминированными [1].

Так как каждая стохастическая модель математической теории эпидемий/эпизоотий имеет своего детерминистического аналога, поэтому представляет интерес анализ ошибок, связанных с игнорированием стохастической сущности эпидемического/эпизоотического процесса с применением детерминистических моделей в различных ситуациях. Эти ситуации характеризуются первоначальной численностью индивидуумов (особей) в различных состояниях (восприимчивые, в инкубационном периоде, с клиническими проявлениями, выздоровевшие, умершие), а также набором

параметров моделей [1].

В качестве примера для проведения анализа ошибок выберем широко используемую общую стохастическую модель, детерминистическим аналогом которой является модель Кермака и Мак Кендрика [6].

Способом получения прогнозов по общей стохастической модели будет являться имитационное моделирование ("проигрывание" на компьютере множества реализаций случайного процесса с последующей статистической обработкой результатов). Так как результаты имитационного моделирования будут использоваться в качестве "точного" решения задачи, а результаты, полученные с помощью соответствующей детерминистической модели, в качестве "приближенного", то требования к точности имитационного моделирования достаточно высоки. Это обеспечивается "проигрыванием" на компьютере достаточно большого количества реализаций случайного процесса, чтобы ошибка оценки среднего значения по имитационной модели была существенно меньше расхождения между средним значением по имитационной модели и результатом расчёта по детерминистической модели.

При имитационном моделировании задаётся малый шаг приращения по времени Δt , обеспечивающий ординарность потока событий. Тогда к концу этого интервала система может перейти в одно из смежных состояний S_j с вероятностями $\lambda_{ij}(t) \Delta t$ соответственно, или остаться в том же состоянии S_i с вероятностью $1 - \sum \lambda_{ij}(t) \Delta t$.

Таким образом, разбивая интервал времени на малые участки Δt , мы будем "разыгрывать" состояния эпидемического/эпизоотического про-

цесса на конец каждого из этих временных интервалов, получая его траекторию. На практике это будет выражаться траекториями количества особей - восприимчивых, в инкубационном периоде, с клиническими проявлениями, выздоровевших, умерших и т.д. - в зависимости от набора состояний особи в конкретной модели. Многократное "разыгрывание" различных реализаций случайного процесса позволит определить математические ожидания и дисперсии количества особей, находящихся в том или ином состоянии, как функции времени, т.е. в нашем случае производить анализ рисков возникновения и распространения инфекционных болезней.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты имитационного моделирования МТЭ (по 1000 реализациям) и соответствующих расчётов по детерминистической модели (численное решение системы дифференциальных уравнений методом Рунге-Кутты) при первоначальном количестве восприимчивых особей - x_0 , равном 1000, одним больным особям ($y_0=1$), интенсивности потока инфицирования $\lambda=10^{-3}$ 1/сут и различных интенсивностях потока устранения ($\gamma=0,1; 0,2$ и $0,3$ 1/сут) приведены на рис. 1-3 соответственно.

Анализ этих результатов показывает принципиальное совпадение форм эпидемических/эпизоотических кривых. Максимальное расхождение между результатами применения стохастической и детерминистической модели составляет соответственно 107, 133 и 127, а среднеквадратичная ошибка оценки среднего количества больных особей по имитационной модели в эти дни - 6, 5 и 4. Таким образом, использованное количество реализаций ($n=1000$) является достаточным.

По данным рис. 1 при $\gamma=0,1$ 1/сут максимальное расхождение между количеством больных особей наблюдается на 11-й день заболевания и составляет 107 (в относительных единицах - 0,193).

По данным рис. 2 при $\gamma=0,2$ 1/сут максимальное расхождение между количеством больных особей наблюдается на 12-й день заболевания и составляет 133 (в относительных единицах - 0,429).

По данным рис. 3 при $\gamma=0,3$ 1/сут максимальное расхождение между количеством больных особей наблюдается на 12-й день заболевания и составляет 127 (в относительных единицах - 0,626).

Полученные данные свидетельствуют об увеличении погрешности применения детермини-

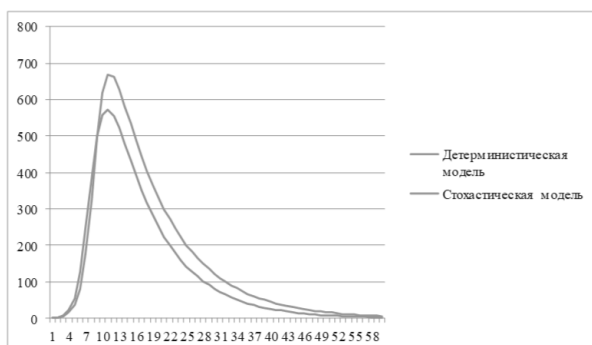


Рисунок 1. Результаты моделирования МТЭ при $g=0,1$.

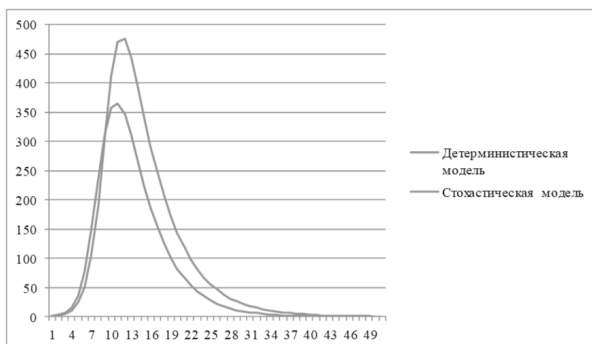


Рисунок 2. Результаты моделирования МТЭ при $g=0,2$.

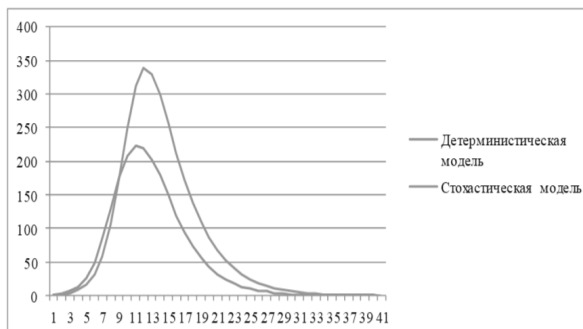


Рисунок 3. Результаты моделирования МТЭ при $g=0,3$.

стической модели с ростом параметра γ .

В дальнейшем введём в рассмотрение параметр формы эпидемии/эпизоотии, представляющий собой отношение $\gamma/(\lambda x_0)$. При малых значениях $\gamma/(\lambda x_0)$ эпидемия/эпизоотия развивается весьма интенсивно в короткий срок, а при $\gamma/(\lambda x_0) \approx 1$ не развивается вообще. Так, например, продолжительность эпидемии/эпизоотии при $\gamma = 0,1$ 1/сут составила более 60 дней, при $\gamma = 0,2$ 1/сут - 42 дня, при $\gamma = 0,3$ 1/сут - 34 дня. Параметр формы будет исследован и как один из факторов, влияющих на погрешность.

Проанализируем теперь влияние первоначального количества больных особей – y_0 . Результаты моделирования при $x_0=1000$, $\lambda=10^{-3}$ 1/сут, $\gamma = 0,1$ 1/сут для $y_0=10$ и $y_0=100$ свидетельствуют о снижении погрешности детерминистических моделей с ростом y_0 .

Для более детального анализа погрешности детерминистических моделей была проведена серия экспериментов при $x_0=1000$, 10 000 и 20 000, $y_0=1$, 10 и 100 и различных сочетаниях параметров λ , γ (диапазон изменения параметра формы составлял 0,025,1). Результаты этих исследований представлены в табл. 1–3.

Прочерк в таблицах 2 и 3 означает тот факт, что эпидемия/эпизоотия не успевала развиваться за отведённый для компьютерных экспериментов период (60 дней), а знак * – существенное занижение максимального расхождения количества больных особей за счёт дискретности времени, так как при $t=1$ быстро развивающаяся эпидемия/эпизоотия уже находится на стадии спада и максимальное расхождение имеет место при $t \in [0,1]$.

С учётом сказанного была предпринята попытка построения регрессии максимального расхождения количества больных особей (в относительных единицах) по трём факторам: количеству первоначально восприимчивых особей (в lg), количеству первоначально больных особей (в lg) и параметру формы. Множественная линейная регрессия, построенная по 56 точкам, имеет следующий вид:

$$\Delta y_{\max} = 0,2036 - 0,0015 \lg x_0 - 0,0185 \lg y_0 + 0,9354 \gamma / (\lambda x_0). \quad (1)$$

При этом проверка по критерию Стьюдента для уровня значимости $\alpha = 0,05$ и $\nu = 56-5=51$ степеней свободы показала статистическую значимость всех полученных коэффициентов регрессии.

Таблица 1.

Погрешность детерминистических моделей при $x_0 = 1000$					
l	g	$g / (\lambda x_0)$	$y_0=1$	$y_0=10$	$y_0=100$
1	2	3	4	5	6
10^{-2}	0,25	0,025	0,132	0,127	0,106
10^{-2}	0,5	0,05	0,179	0,132	0,136
10^{-3}	0,1	0,1	0,193	0,183	0,121
10^{-3}	0,2	0,2	0,429	0,187	0,210
10^{-3}	0,3	0,3	0,626	0,241	0,232
10^{-3}	0,5	0,5	1,684	0,425	0,271

Таблица 2.

Погрешность детерминистических моделей при $x_0 = 10\ 000$					
l	g	$g / (\lambda x_0)$	$y_0=1$	$y_0=10$	$y_0=100$
1	2	3	4	5	6
10^{-3}	0,25	0,025	0,095 *	0,134	0,136
10^{-3}	0,5	0,05	0,180	0,133	0,132
10^{-4}	0,1	0,1	0,269	0,217	0,196
10^{-4}	0,2	0,2	0,425	0,244	0,201
10^{-4}	0,3	0,3	0,959	0,381	0,334
10^{-4}	0,5	0,5	2,172	0,446	0,387
10^{-4}	1,0	1,0	-	-	0,419

Таблица 3.

Погрешность детерминистических моделей при $x_0 = 20\ 000$					
l	g	$g / (\lambda x_0)$	$y_0=1$	$y_0=10$	$y_0=100$
1	2	3	4	5	6
10^{-3}	0,5	0,025	0,142	0,131	0,133
10^{-4}	0,1	0,05	0,196	0,199	0,154
10^{-4}	0,2	0,1	0,247	0,291	0,184
10^{-4}	0,3	0,15	0,461	0,310	0,198
10^{-4}	0,5	0,25	0,767	0,362	0,344
10^{-4}	1,0	0,5	2,059	0,474	0,503
$3 \cdot 10^{-5}$	0,5	0,833	-	0,661	0,414

Формула (1) позволяет оценивать погрешность применения детерминистических моделей МТЭ в зависимости от первоначального состояния популяции (x_0, y_0), набора параметров (λ, γ) и, с учётом предъявляемых требований к точности прогноза, делать выбор между детерминистической и стохастической моделями.

Таким образом, с помощью математического моделирования эпидемического/эпизоотического процесса возможны количественная оценка рисков возникновения и распространения не только инфекционных, но также и паразитарных болезней; прогнозирование эпидемической/эпизоотической ситуации и управление рисками в ветеринарной и гуманной медицине.

Аналогичные исследования могут быть проведены и для других соответствующих пар моделей математической теории эпидемий/эпизоотий [3], в частности, для математической модели прогнозирования временных рядов, которую можно использовать для прогнозирования показателей заболеваемости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведённых аналитических исследований можно сделать вывод, что выбор между детерминистической и стохастической моделями определяется численностью популяции, стадий развития эпидемии/эпизоотии, набором параметров и требованиями к точности математического моделирования. Системы математического моделирования предназначены для получения количественного

прогноза развития эпидемического/эпизоотического процесса с целью оценки эффективности противоэпидемических/противоэпизоотических мероприятий; для анализа риска и оценки возможного экономического ущерба. Показаны возможности прогнозистического или ретроспективного моделирования распространения заразных болезней.

Публикация подготовлена в рамках реализации заказа МСХ России за счет средств федерального бюджета на 2022 год.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бароян, О.В. Моделирование и прогнозирование эпидемий гриппа для территории СССР / О.В. Бароян, Л.А. Рвачев, Ю.Г. Иванников // М., 1977. - 546 с.
2. Богданов, А.И. Анализ современных подходов к прогнозированию эпизоотического процесса с использованием математических моделей / А.И., Богданов И.А., Хахаев В.А., Кузьмин А.В., Цыганов Н.П. Пономаренко // Ипнология и ветеринария. - 2018. - № 3 (29). - С. 32-39.
3. Богданов, А.И. Об одной математической модели прогнозирования циклических процессов / А.И. Богданов // Математическое моделирование. - 2004. - Т. 16. - № 4. - С. 47-54.
4. Вентцель Е.С., Овчаров Л.А. Теория случайных процессов и ее инженерные приложения / Е.С. Вентцель, Л.А. Овчаров // М.: Наука., 1991. - 384 с.
5. Иванников, Ю.Г. Опыт математического компьютерного прогнозирования эпидемий гриппа для больших территорий / Ю.Г. Иванников, П.И. Огарков // Журнал инфектологии. - 2012. - №4(3). - С.101-106.
6. Kermack, W.O. Contributions to the mathematical theory of epidemics/ W.O. Kermack, A.G. Mc Kendrick // Proc. Roy. Soc., Ser. A. -1927. -vol. 115. - P. 700-721.

ANALYSIS OF MODELS OF THE MATHEMATICAL THEORY OF EPIDEMICS AND RECOMMENDATIONS ON THE USE OF DETERMINISTIC AND STOCHASTIC MODELS

Alexander Iv. Bogdanov^{1,2}, Dr. Habil. of Technical Sciences, Prof., orcid.org/0000-0003-4469-4107

Baylakmaa S. Mongush¹, PhD of Technical Sciences, orcid.org/0000-0002-2765-6590

Vladimir Al. Kuzmin³, Dr. Habil. of Veterinary Sciences, Prof., orcid.org/0000-0002-6689-3468

Dmitry An. Orekhov³, PhD of Veterinary Sciences, Docent, orcid.org/0000-0002-7858-1947

Georgy S. Nikitin³, PhD of Veterinary Sciences, Docent

Alexander N. Baryshev³, PhD of Chemical Sciences, Docent, orcid.org/0000-0003-4059-3405

Akhmed B. Aidiev³, PhD of Veterinary Sciences

Evgeny Al. Gulyukin⁴, orcid.org/0000-0001-9898

¹Tuva Institute for the Integrated Development of Natural Resources, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Russia

²St. Petersburg State University of Technology and Design, Russia

³St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia

⁴Federal Scientific Center - All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K. I. Skryabin and Ya. R. Kovalenko of the Russian Academy of Sciences, Russia

The model of the epidemic/epizootic process, in principle, should reflect the interaction of all its components: the source of the causative agent of infection, the mechanism of its transmission and susceptible individuals. The purpose of the article is to analyze models of the mathematical theory of epidemics (MTE) and provide recommendations on the areas of use of deterministic and stochastic models of MTE. Depending on the research objectives, relatively simple deterministic, stochastic models or more complex computer simulation models are used. Since each stochastic model of the mathematical theory of epidemics/epizootics has its deterministic counterpart, it is of interest to analyze the errors associated with ignoring the stochastic essence of the epidemic/epizootic process using deterministic models in various situations. As an example for error analysis, a widely used general stochastic model was chosen, the deterministic analogue of which is the Kermack model (W.O. Kermack) and Mc Kendrick (A.G. Mc Kendrick) [6]. The article discusses the principles of constructing deterministic and stochastic models of the mathematical theory of epidemics/epizootics (MTE). A comparative study of the results of the use of deterministic and stochastic models using simulation modeling is carried out. Recommendations on the areas of application of deterministic and stochastic models are given. The results of the conducted studies have shown that the choice between deterministic and stochastic models is determined by the population size, the stage of epidemic development, a set of parameters and requirements for the accuracy of mathematical modeling. It is concluded that mathematical modeling systems are designed to obtain a quantitative forecast of the development of the epidemic / epizootic process in order to assess the effectiveness of antiepidemic / antiepizootic measures, to analyze the risk and assess possible economic damage. The possibilities of predictive or retrospective modeling of the spread of infectious diseases are shown.

The publication was prepared as part of the implementation of the order of the Ministry of Agriculture of Russia at the expense of the federal budget for 2022.

Key words: mathematical theory of epidemics/epizootics, deterministic and stochastic models, infectious diseases, risks, forecasting

REFERENCES

1. Baroyan, O.V. Modeling and forecasting of influenza epidemics for the territory of the USSR / O.V. Baroyan, L.A. Rvachev, Yu.G. Ivannikov // M.: 1977.- 546 p.
2. Bogdanov, A.I. Analysis of modern approaches to forecasting the epizootic process using mathematical models / A.I., Bogdanov I.A., Khakhaev V.A., Kuzmin A.V., Tsyganov N.P. Ponomarenko // Hippology and veterinary medicine.- 2018.- № 3 (29).- P. 32-39.
3. Bogdanov, A.I. About one mathematical model of forecasting cyclic processes / A.I. Bogdanov // Mathematical

modeling. - 2004. - Vol. 16. - No. 4. - pp. 47-54.

4. Wentzel E.S., Ovcharov L.A. Theory of random processes and its engineering applications / E.S. Wentzel, L.A. Ovcharov // M.: Nauka., 1991.- 384 p.
5. Ivannikov, Yu.G. The experience of mathematical computer forecasting of influenza epidemics for large territories / Yu.G. Ivannikov, P.I. Ogarkov// Journal of Infectology.- 2012.-№4(3).- Pp.101-106.
6. Kermack, W.O. Contributions to the mathematical theory of epidemiology/ W.O. Kermack, A.G. Mc Kendrick // Proc. Roy. Soc., Ser. A. - 1927. -vol. 115. - P. 700-721.

УДК 616.98:578.831-07:636.5

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2022.4.42

ДИАГНОСТИКА МЕТАПНЕВМОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ПТИЦ С ПРИМЕНЕНИЕМ МУЛЬТИПЛЕКСНОЙ ПЦР

Абгарян Сусанна Рафиковна¹, канд.ветеринар.наук,
Панкратов Сергей Вячеславович¹, канд.ветеринар.наук,
Семина Анна Николаевна²

¹Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

²«Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт птицеводства»- филиал ФНЦ «ВНИТИП» РАН, Россия

РЕФЕРАТ

Метапневмовирусная инфекция птиц причиняет значительный экономический ущерб птицеводству, который складывается из потерь от снижения сохранности и продуктивности, а также затрат на проведение оздоровительных и профилактических мероприятий.

Возбудителем заболевания является метапневмовирус птиц семейство *Paramyxoviridae* подсемейство *Pneumovirinae* род *Metapneumovirus*.

Вирусный геном состоит из 8 генов кодирующих 9 белков: N-нуклеопротеин, Р-фосфопротеин, М-матричный белок, F-белок слияния, М2 (М2-1, М2-2) - фактор элонгации/транскриптации, SH-(малый) гидрофобный белок, G-гликопротеин, L-(большой) полимеразный. У вируса отсутствуют неструктурные белки NS1 и NS2, оказывающие противодействие интерферону.

Основываясь на нуклеотидной последовательности варибельного гена гликопротеина G, метапневмовирус птиц был классифицирован на четыре подтипа А, В, С и D. Два недавно обнаруженных вируса GuMPV и AMPV PAR-05 у попугая и чайки в Северной Америке являются предполагаемыми новыми подтипами метапневмовируса птиц.

Мнообразие подтипов возбудителя и различия вирулентных свойств метапневмовируса создают сложности как при профилактике данного заболевания, так и при его диагностике.

Сложность выделения метапневмовируса из исследуемого материала обусловлена коротким периодом персистенции вируса в органах птиц. Молекулярно-биологическим методом выделить РНК возбудителя МПВИ можно в течение 17-19 дней после заражения. Целью нашей работы было разработка и апробация праймеров и зондов для одновременного выявления и дифференциации метапневмовируса птиц подтипов А и В методом ПЦР с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени, обладающими высокой специфичностью.

С использованием вакцинных штаммов 8544 и VC-03 были подобраны условия для проведения ПЦР по составу ПЦР-смеси и по температуре отжига праймеров и зондов.

При проведении ПЦР мы регистрировали сигнал флуоресценции по каналу FAM для кДНК полученной из вакцинного штамма 8544, и по каналу HEX для вакцинного штамма VC-03.

Специфичность разработанных праймеров и зондов была проверена также в исследованиях с гетерогенными вирусами, такими как ньюкаслская болезнь, классическим и вариантным штаммами вируса инфекционного бронхита кур и с ДНК птицы.

Проведенные исследования по определению специфичности подобранных нами праймеров для мультиплексной ПЦР диагностики позволяют одновременно и обнаружить подтипы А и В возбудителя МПВИ птиц в режиме реального времени по разным каналам флуоресценции, в то время как другие нецелевые респираторные патогены не наблюдались.

Ключевые слова: Метапневмовирус птиц, МПВ подтипы А и В, ПЦР, мультиплексная диагностика.

ВВЕДЕНИЕ

Метапневмовирусная инфекция (МПВИ) птиц - респираторное заболевание, характеризующее-

ся воспалительными процессами верхних дыхательных путей, инфраорбитальных синусов кур и индеек. Экономический ущерб от МПВИ складывается из потерь, связанных со снижением