

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.

Многообразие 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

сохранности и продуктивности птицы, а также из материальных затрат на проведение лечебно-оздоровительных и профилактических мероприятий [1,2,5,6].

Проявление МПВИ часто сопровождается иммуносупрессией у инфицированных птиц, которая в свою очередь приводит к снижению эффективности вакцинации против других болезней и возникновению вторичных бактериальных инфекций. Наиболее тяжелое течение МПВИ наблюдается при ассоциированном течении инфекции с другими инфекционными болезнями вирусной и бактериальной этиологии (инфекционным бронхитом кур, Ньюкаслской болезнью, инфекционным ларинготрахеитом птиц, гриппом птиц, пастереллезом, гемофилезом и др.). Успех борьбы с МПВИ птиц зависит от своевременной и правильной постановки диагноза [2,3,8,9].

В настоящее время для диагностики МПВИ используют вирусологические методы, путем выделения вируса на клеточных культурах с последующей идентификацией возбудителя болезни, серологический метод – иммуноферментный анализ (ИФА) и молекулярно-биологический метод – полимеразная цепная реакция (ПЦР). Однако следует учитывать, что при проведении лабораторной диагностики выделение возбудителя с применением вирусологического метода возможно в течение первых 3-5 дней с момента заражения, до появления клинических признаков, в то время как молекулярно-биологическим методом РНК возбудителя МПВИ можно выделить в течение 17-19 дней после заражения [1,3,7,8].

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

Геном МПВ представляет одноцепочечную несегментированную молекулу РНК отрицательной полярности состоящую из 13-14 тыс. п.н.

Вирусный геном состоит из 8 генов (рис.1), кодирующих 9 белков: N-нуклеопротеин, Р-

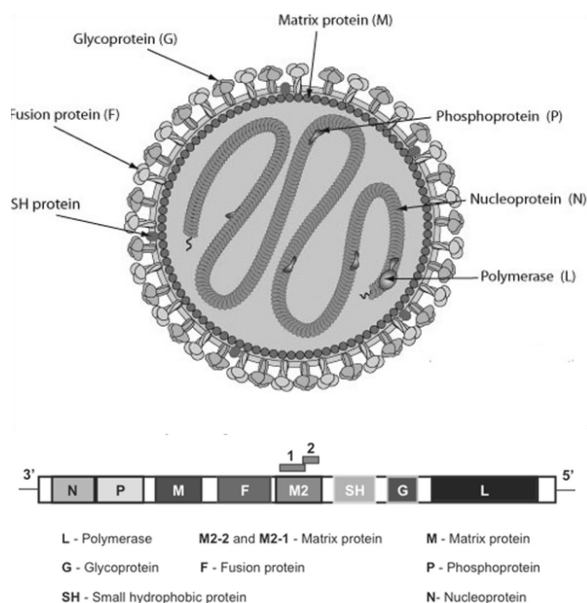


Рисунок 1. (заимствовано в Viralzone)

фосфопротеин, М-матричный белок, F-белок слияния, М2 (М2-1, М2-2) - фактор элонгации/транскриптации, SH-(малый) гидрофобный белок, G-гликопротеин, L-(большой) полимеразный. Белки N, P, L образуют полимеразный комплекс репликации вируса [10,11].(рис.1).

Вирус имеет сферическую форму, покрыт липопротеидной оболочкой, его размер составляет 80-200 нм. В центре располагается нуклеиновая кислота связанная с N-нуклеопротеином, белком L - полимеразы, фосфопротеином Р. Нуклеопротеин N инкапсулирует вирусную РНК, защищая от действия фермента РНКазы, и подготавливает матрицу для синтеза мРНК белком L, который является основным компонентом полимеразного комплекса и способен инициировать транскрипцию в присутствии Р-фосфопротеина, который служит фактором полимеризации. Белок матрикса-М выстилает внутреннюю поверхность оболочки вириона.

В наружной оболочке вируса встроены 3 трансмембранных поверхностных гликопротеина: F-белок слияния, SH-малый гидрофобный белок (порин, участвующий в проницаемости мембраны), G-гликопротеин.

Для проникновения в клетку пневмовирусы используют 2 белка: высококонсервативный F-белок, который обеспечивает слияние мембраны вируса и клетки-хозяина и вариабельный гликопротеин G, который способствует прикреплению вириона к клетке хозяина.

Белок М2 имеет две открытые рамки считывания, кодирующие протеины М2-1 и М2-2-регулирующие репликацию и транскрипцию вируса. У вируса отсутствуют неструктурные белки NS1 и NS2, оказывающие противодействие интерферону, что может снижать вирулентность метапневмовируса [1,3,4,11].

Основываясь на нуклеотидной последовательности вариабельного 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. Наличие подтипов метапневмовируса и различия его вирулентных свойств затрудняют правильную и своевременную постановку диагноза, не позволяя дать оценку этиологической роли вируса в патогенезе, а также оперативно спланировать эффективные противоэпизоотические мероприятия [3,11].

Цель исследования: разработка 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.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили в отделе диагностики и эпизоотического анализа в ВНИВИП филиал ФНЦ ВНИТИП РАН.

В работе использовали вирусосодержащий материал из гетерогенных вирусов, таких как

вирус ньюкаслской болезни, грипп птиц, инфекционного бронхита кур (штаммы 4/91, H 120), и гомологичные вакцинные штаммы VC-03 подтипа В (Nemovak Rhone Merilux (Франция) метапневмовируса птиц, и 8544 (Nobilis, Голландия) подтипа А метапневмовируса.

Праймеры и зонды для МПВ подтипа А и В. Олигонуклеотиды синтезировали ЗАО Евrogen. Выделение суммарного РНК вируса проводили набором Рибо-сорб, производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии в соответствии наставлением по его применению. После выделения РНК проводили обратную транскрипцию набором Реверта –L согласно инструкции производителя к данному набору.

ПЦР проводили на амплификаторе в реальном времени Real-time CFX96, производства Bio-Rad, по оптическим каналам FAM (470/510 нм.) для метапневмовируса подтипа А, HEX (530/555нм.) для метапневмовируса подтипа В.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для подбора праймеров в биоинформативной базе данных NCBI были проанализированы нуклеотидные последовательности, проведены выравнивание последовательностей генома МПВ подтипа А и В. Праймеры и зонды были подобраны на ген G МПВ с использованием программного обеспечения Vector NTI. Выбранные олигонуклеотиды оценивали применяя алгоритм Blast NCBI. По результатам наших исследований выбранные праймеры и зонд MPVA имели 100% гомологию с МПВ птиц подтипом А, праймеры и зонд MPVB, имели 100% гомологию с МПВ птиц подтипом В.

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.

Опытным путем были подобраны оптимальные концентрации ионов Mg^{2+} (2.5мМ $MgCl_2$), ферментов, температуры отжига прямого и обратного праймеров (12пМ), флуоресцентных зондов (4-6пМ), время инкубации для каждой стадии цикла для ПЦР в моноварианте.

При выборе оптимальных параметров циклирования ПЦР отжиг праймеров варьировал в диапазоне 52-58°C. Эффективность амплификации при разных температурах отжига изучали для каждой пары праймеров и зондов отдельно. Экспериментальным путем была определена оптимальная температура отжига, равная 55 °С., при которой одинаково успешно работают праймеры и зонды для определения МПВИ подтипов А и В. Оптимизировали временные промежутки этапов для каждого цикла амплификации в режиме реал-тайм, который включал 35 циклов: денатурацию при 95°C-10 сек, отжиг при 55 °C-20 сек с детекцией по каналам FAM для МПВ подтипа А и HEX для МПВ подтипа В, элонгация при 72 °C-10 сек

Мультиплексный вариант ПЦР был также оптимизирован по составу реакционной смеси для ПЦР и включал Taq ДНК полимеразу, 2,5 мМ $MgCl_2$, 5х ПЦР-буфер, 0,2мМ каждого дезокси-нуклеозидтрифосфата, 5 пмоль каждого зонда, и по 10 пмоль праймеров.

Анализ результатов основывался на определе-

нии порогового цикла реакции C_t точки пересечения графика накопления кДНК.

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.

Также нами была решена важная задача поставленная при разработке праймеров и зондов по исключению ложноположительных результатов. Контроль праймеров и зондов дал отрицательный результат с гетерогенными вирусами, такими как ньюкаслская болезнь, грипп птиц, классическим и вариантным штаммами вируса инфекционного бронхита кур, полученными из коллекции вирусологического отдела ВНИВИП филиал ФНЦ ВНИТИП РАН и с ДНК/РНК птицы, полученной от здоровой птицы.

Ложноположительный результаты были исключены при внесении кДНК МПВ подтипа А в реакционную смесь, с содержанием праймеров и зондов к МПВ подтипа В и наоборот.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенные исследования по определению специфичности подобранных нами праймеров и зондов для мультиплексной ПЦР диагностики позволяют одновременно специфически 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. Разработанные нами праймеры и зонды, могут быть успешно использованы в ветеринарных лабораториях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абгарян, С.Р. Молекулярно-биологическая диагностика респираторных болезней птиц / С. Р. Абгарян, Н. В. Никитина, А. Н. Семина // Международный вестник ветеринарии. – 2019. – № 3. – С. 11-15.
2. Никитина, Н. В. Выделение метапневмовируса птиц на различных биологических системах / Н. В. Никитина, С. Р. Абгарян // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2019. – № 2. – С. 34-36.
3. Панкратов, С. В. Метапневмовирусная инфекция птиц / С. В. Панкратов, С. Р. Абгарян // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. – 2022. – № 3. – С. 36-39.
4. Панкратов, С. В. Метапневмовирусная инфекция птиц / С. В. Панкратов, С. Р. Абгарян // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. – 2022. – № 3. – С. 36-39.
5. Панкратов С.В. Респираторный синдром птиц. Этиология, диагностика, меры борьбы и профилактики / Панкратов С.В., Рождественская Т.Н., Сухинин А.А., Рузина А.В. // Птица и птицепродукты. – 2021. – № 4. – С. 34-36.
6. Панкратов С.В. Ассоциированная иммунизация и усовершенствование технологии производства вакцин против респираторного микоплазмоза и вирусных болезней птиц: дис. ... канд. вет. наук: 06.02.02 - Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология / С.-Петербург. гос. академия

ветеринарной медицины. СПб., 2013. 130 с.

7. Рождественская Т.Н. Профилактика метапневмовирусной инфекции птиц / Рождественская Т.Н., Норкина С.Н., Николаева И.П., Крон Н.В., Авситидийский Е.А., Панкратов С.В. // Птица и птицепродукты. – 2022. – № 4. – С. 52-55.

8. Семина, А. Н. Идентификации *salmonella enteritidis* и *salmonella typhimurium* методом полимеразно цепной реакции / А. Н. Семина, С. Р. Абгарян // Международный вестник ветеринарии. – 2018. – № 4. – С. 39-43.

9. Сулян О.С. Ассоциированная устойчивость к полимиксину и бета-лактамам *Echerichia coli*, выделенных от людей и животных / О.С. Сулян, В.А. Агеев, А.А. Сухинин, И.В. Агеев, С.Р. Абгарян, С.А. Макавчик, О.А. Каменева, К.Г. Косякова, Т.М. Мругова, Д.А. Попов, О.Е. Пун-

ченко, С.В. Сидоренко // Антибиотики и химиотерапия. – 2021 – Т.66. – №11-12. – С.9-17.

10. Jesse ST, Ludlow M, Osterhaus ADME. Zoonotic Origins of Human Metapneumovirus: A Journey from Birds to Humans. *Viruses*. 2022 Mar 25;14(4):677. doi: 10.3390/v14040677. PMID: 35458407; PMCID: PMC9028271. Zoonotic Origins of Human Metapneumovirus: A Journey from Birds to Humans - PMC (nih.gov)

11. Randhawa JS, Marriott AC, Pringle CR, Easton AJ. Rescue of synthetic minireplicons establishes the absence of the NS1 and NS2 genes from avian pneumovirus. *J Virol*. 1997 Dec;71(12):9849-54. doi: 10.1128/JVI.71.12.9849-9854.1997. PMID: 9371659; PMCID: PMC230303. Rescue of synthetic minireplicons establishes the absence of the NS1 and NS2 genes from avian pneumovirus. - PMC (nih.gov)

DIAGNOSIS OF AVIAN METAPNEUMOVIRUS INFECTION USING MULTIPLEX PCR

Susanna R. Abgaryan¹, PhD of Veterinary Sciences

Sergey V. Pankratov¹, PhD of Veterinary Sciences

Anna N. Semina², PhD of Veterinary Sciences

¹Sciences St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia

²«All-Russian Research Veterinary Institute of Poultry Science»-Branch FNTS «VNIVIP» RAS (VNIVIP), Russia

Avian metapneumovirus infection causes significant economic damage to poultry farming, which consists of losses from a decrease in safety and productivity, as well as the cost of health and preventive measures.

The causative agent of the disease is avian metapneumovirus family Paramyxoviridae subfamily *Pneumovirinae* genus *Metapneumovirus*. The viral genome consists of 8 genes encoding 9 proteins: N-nucleoprotein, P-phosphoprotein, M-matrix protein, F-fusion protein, M2 (M2-1, M2-2) - elongation/transcription factor, SH-(small) hydrophobic protein, G-glycoprotein, L-(large) polymerase. The virus lacks non-structural NS1 and NS2 proteins that counteract interferon.

Based on the nucleotide sequence of the variable glycoprotein G gene, avian metapneumovirus was classified into four 4 subtypes of MPV are officially known, although recent publications have reported of two new pneumoviruses, GuMPV and AMPV PAR-05 isolated from the seagull and parrot in North America.

The diversity of pathogen subtypes and differences in virulence properties of metapneumovirus create difficulties both in the prevention of this disease and in its diagnosis.

The complexity of isolating the metapneumovirus from the test material is due to the short period of persistence of the virus in the organs of birds. It is possible to isolate the RNA of the causative agent of MPV by the molecular biological method within 17-19 days after infection. The aim of our work was development and testing of primers and probes for the simultaneous detection and differentiation of avian metapneumovirus subtypes A and B by PCR with real-time fluorescence detection, with high specificity.

Using vaccine strains 8544 and VC-03, the conditions for PCR were selected according to the composition of the PCR mixture and the annealing temperature of primers and probes. During PCR, we recorded the fluorescence signal through the FAM channel for cDNA obtained from the 8544 vaccine strain, and through the HEX channel for the VC-03 vaccine strain. The specificity of the developed primers and probes was also tested in studies with heterogeneous viruses such as Newcastle disease, classical and variant strains of chicken infectious bronchitis virus, and with bird DNA.

The studies conducted to determine the specificity of the primers selected by us for multiplex PCR diagnostics make it possible to simultaneously specifically detect subtypes A and B of the causative agent of MPV in birds in real time using different fluorescence channels, while other non-target respiratory pathogens were not observed.

Key words: Avian metapneumovirus infection, MPV subtypes A and B, PCR, multiplex diagnostics.

REFERENCES

1. Abgaryan, S. R. Molecular biological diagnostics of respiratory diseases in birds / S. R. Abgaryan, N. V. Nikitina, A. N. Semina // International Veterinary Bulletin. - 2019. - No. 3. - P. 11-15.
2. Nikitina, N. V. Isolation of avian metapneumovirus on various biological systems / N. V. Nikitina, S. R. Abgaryan // Issues of legal regulation in veterinary medicine. - 2019. - No. 2. - S. 34-36.
3. Pankratov, S. V. Metapneumovirus infection of birds / S. V. Pankratov, S. R. Abgaryan // Legal regulation in veterinary medicine. - 2022. - No. 3. - P. 36-39.
4. Pankratov, S. V. Metapneumovirus infection of birds / S. V. Pankratov, S. R. Abgaryan // Legal regulation in veterinary medicine. - 2022. - No. 3. - P. 36-39.
5. Pankratov S.V. Respiratory syndrome of birds. Etiology, diagnosis, control and prevention measures / Pankratov S.V., Rozhdestvenskaya T.N., Sukhinin A.A., Ruzina A.V. // Poultry and poultry products. - 2021. - No. 4. - P. 34-36.
6. Pankratov S.V. Associated immunization and improve-

ment of technology for the production of vaccines against respiratory mycoplasmosis and viral diseases of birds: dis. ... cand. vet. Sciences: 06.02.02 - Veterinary microbiology, virology, epizootology, mycology with mycotoxicology and immunology / St. Petersburg. state academy of veterinary medicine. SPb., 2013. 130 p.

7. Rozhdestvenskaya T.N. Prevention of metapneumovirus infection in birds / Rozhdestvenskaya T.N., Norkina S.N., Nikolaeva I.P., Kron N.V., Avsitidiyskiy E.A., Pankratov S.V. // Poultry and poultry products. - 2022. - No. 4. - S. 52-55.
8. Semina, A. N. Identification of salmonella enteritidis and salmonella typhimurium by polymerase chain reaction / A. N. Semina, S. R. Abgaryan // International Veterinary Bulletin. - 2018. - No. 4. - S. 39-43.
9. Sulyan O.S. Associated resistance to polymyxin and beta-lactams of *Echerichia coli* isolated from humans and animals / O.S. Sulyan, V.A. Ageevets, A.A. Sukhinin, I.V. Ageevets, S.R. Abgaryan, S.A. Makavchik, O.A. Kameney, K.G. Kosyakova, T.M. Mrugova, D.A. Popov, O.E. Puchenko, S.V. Sidorenko // Antibiotics and chemothera-

py. - 2021 - Т.66. - No. 11-12. - P.9-17.

10. Jesse ST, Ludlow M, Osterhaus ADME. Zoonotic Origins of Human Metapneumovirus: A Journey from Birds to Humans. Viruses. 2022 Mar 25;14(4):677. doi: 10.3390/v14040677. PMID: 35458407; PMCID: PMC9028271. Zoonotic Origins of Human Metapneumovirus: A Journey from Birds to Humans - PMC (nih.gov)

11. Randhawa JS, Marriott AC, Pringle CR, Easton AJ. Rescue of synthetic minireplicons establishes the absence of the NS1 and NS2 genes from avian pneumovirus. J Virol. 1997 Dec;71(12):9849-54. doi: 10.1128/JVI.71.12.9849-9854.1997. PMID: 9371659; PMCID: PMC230303. Rescue of synthetic minireplicons establishes the absence of the NS1 and NS2 genes from avian pneumovirus. - PMC (nih.gov)

УДК 519.218.28:519.246.8

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2022.4.46

МЕТОДИКА ПОДБОРА И СИНТЕЗА МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ЭПИЗООТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

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

Равилов Рустам Хаметович⁴, д-р.ветеринар.наук, проф., orcid.org/0000-0001-7210-7470

Гулюкин Алексей Михайлович⁵, д-р.ветеринар.наук, член-корр. РАН, orcid.org/0000-0003-2160-4770

Айдиев Ахмед Багамаевич³, канд.ветеринар.наук

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

¹Тувинский институт комплексного освоения природных ресурсов СО РАН

²Санкт-Петербургский государственный университет технологии и дизайна

³Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины

⁴Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана

⁵Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко РАН

РЕФЕРАТ

Эпизоотический процесс (ЭП)— это непрерывный процесс возникновения и распространения явных и скрытых инфекций животных. При некоторых зоонозах изучение ЭП путем экспериментальных исследований может иметь негативные последствия для здоровья людей. Поэтому разработка математических моделей ЭП имеет важное практическое значение. Цель работы - рассмотреть принципы методики подбора и синтеза моделей ЭП на основе математической теории эпидемий (МТЭ). Для изучения ЭП представлен аналитический обзор математических моделей Кермака (W.O.Kermack) и Мак-Кендрика; Вейса (George H. Weiss). Из существующих рассмотрены два основных типа моделей - детерминистические и стохастические, отмечены их достоинства и недостатки в связи с основными параметрами, используемыми при имитационном моделировании ЭП. Рассмотрен вопрос методики подбора и синтеза моделей эпизоотического процесса для дальнейшего прогнозирования наиболее распространенных вирусных и бактериальных заболеваний животных с использованием существующих в математической теории эпидемий моделей. Рассмотрены принципы методики подбора и синтеза моделей МТЭ с помощью графов состояний и таблицы моделей интенсивностей переходов. Установлено, что методика подбора стохастической модели МТЭ для конкретного заболевания или синтеза моделей использует таблицу моделей интенсивностей переходов. Сделано заключение, что выбор между детерминистической и стохастической моделями определяется численностью популяции, стадией развития эпизоотии/эпидемии, требованиями к точности математического моделирования. Предлагаемая методика подбора и синтеза математических моделей ЭП позволяет построить математическую модель прогнозирования неблагополучия хозяйств на региональном уровне. В последние годы наблюдается тенденция перехода к использованию имитационных моделей и создания банка математических моделей прогнозирования показателей эпизоотической ситуации на основе анализа временных рядов.

Ключевые слова: эпизоотический процесс, математические детерминистические и стохастические модели, математическая теория эпидемий, имитационное моделирование.

ВВЕДЕНИЕ

Эпизоотический процесс — это непрерывный процесс возникновения и распространения явных и скрытых инфекций животных. При некоторых зоонозах (сибирская язва, туберкулез, бруцеллез, лептоспироз и др.) изучение ЭП путем экспериментальных исследований может иметь негативные последствия для здоровья людей. Поэтому разработка математических моделей ЭП имеет важное практическое значение [2,4]. Модель эпи-

зоотического процесса в принципе должна отражать взаимодействие всех его составных частей: источника возбудителя инфекции, механизма его передачи и восприимчивых животных. Однако многообразие и сложность этого объекта исследования — (ЭП) — привела к разработке ряда моделей, описывающих количественную динамику отдельных компонентов объекта исследования и их взаимоотношения с использованием различных подходов к моделированию и, соответствен-