anti-retroviral therapies in human / N. Gillet, A. Florins, M. Boxus, C. Burteau, A. Nigro, F. Vandermeers, H. Balon, A.-B. Bouzar, J. Defoiche, A. Burny, M. Reichert, R. Kettmann, L. Willems // J. Retrovirol. – 2007. – Vol. 4. – P. 32. – Режим доступа: https://retrovirology.biomedcentral.com/articles/10.1186/1742-4690-4-18. DOI: 10.1186/1742-4690-4-18.

8. Mechanisms of pathogenesis induced by bovine leukemia virus as a model for human T-cell leukemia virus / Y. Aida, H. Murakami, M. Takahashi, Sh.-N. Takeshima // Front. Microbiol. – 2013. – Режим доступа: https://doi.org/10.3389/fmicb.2013.00328.

УДК 619: 616-036.22

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ МОНИТОРИНГА СКРЫТЫХ ИНФЕКЦИЙ МЕЛКИХ ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ МЕГАПОЛИСА

А.А.Шабейкин-к.в.н., ведущий научный сотрудник, А.В.Паршикова, научный сотрудник, А.М. Гулюкин-к.б.н., ведущий научный сотрудник, А.В.Капустин- к.в.н., ведущий научный сотрудник, А.И.Лаишевцев-старший научный сотрудник, Т.В.Степанова- старший научный сотрудник, Ю.Г.Исаев-к.б.н., ведущий научный сотрудник, С.В.Лопунов-к.в.н., докторант, И.А.Гулюкина- аспирант
ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН

Ключевые слова: скрыт ые инфекции, эпизоот ологический монит оринг, болезни мелких домашних животных, мегаполис. ***Key words***: asymptomatic infections, epizootological monitoring, diseases of companion animals, metropolis.

РЕФЕРАТ

При проведении мониторинга скрытых инфекций мелких домашних животных в условиях мегаполиса традиционно используемые дескриптивные методы не позволяют получить представление о реальной эпизоотической ситуации. Разрозненность первичных данных о случаях заболеваний животных в государственных и частных клиниках, разнообразие применяемых методов лабораторной диагностики, пропуск подавляющего числа субклинических случаев болезни в ходе общеврачебной практики ведет к гетероскедастичности наблюдений и формированию ложных заключений об эпизоотической ситуации и недооценке существующих проблем. В условиях мегаполисов и городских агломераций эффективность проведения мониторинга и анализа эпизоотологической ситуации значительно повышается при планировании и проведении исследований с использованием вероятностных методов. Формирование репрезентативных выборок по количеству и способу отбора животных, сбор проб «гроздьями» в разных районах города, систематический принцип исследования и одновременная стандартизация лабораторной диагностики позволяют дать заключение по эпизоотической обстановке в различных территориальных участках и проследить временную динамику развития эпизоотической ситуации. В условиях отсутствия направленных ветеринарных мероприятий скрытые инфекции могут получить широкое распространение в мегаполисе, что является закономерным явлением, учитывая общую большую численность и большую плотность популяций мелких домашних животных. Для условий Московского региона наибольшую опасность представляют возбудитель бруцеллеза собак Brucella canis, вирусы лейкоза (FeLV)

и иммунодефицита (FIV) кошек, которые чаще всего протекают с длительным инаппарантным периодом, в течение которого животное может являться распространителем дальнейшей инфекции. Отсутствие в официальной ветеринарной статистике случаев регистрации бруцеллеза собак и ретровирусных инфекций кошек показывает на срочную необходимость перехода к новым методам эпизоотологического мониторинга.

ВВЕДЕНИЕ

Общепринятые дескриптивные (описательные) методы сбора и анализа эпизоотологических данных, на которые опирается официальная ветеринарная отчётность, в условиях мегаполиса не всегда позволяют определить реальную структуру заболеваемости и достоверный уровень встречаемости инфекционных патологий среди животных. Дескриптивные методы статистически описывают ситуацию только в выборке, которую затронуло проводимое исследование, и поэтому такие методы наиболее эффективны, когда возможен сбор и анализ всех,или,по крайней мере,большей части данных опроисходящихслучаях заболеваемости. Однако,в условиях крупных мегаполисов и городских агломераций,с многомиллионным поголовьем домашних питомцев, находящихся в собственностиотдельных владельцев, с развитой частной,почти независимой,ветеринарной службой, проведение тотального сбора информации о всех случаях заболеваний становится невозможным, что диктует необходимость разработки новых подходов.

Официальная ветеринарная отчетность в городе составляется по списку только основных, традиционно регистрируемых заболеваний мелких домашних животных. В результате, описаниегородской эпизоотической обстановки происходит на основании отчетов от определенного количества клиник, составленных по шаблонному нозологическому списку.Однако,мегаполисы являются открытыми территориями для перемещения животных, чтовсегда поддерживает высокий риск возникновения вспышек эмерджентных заболеваний и, одновременно,большая численность поголовья животных на одной единой территории создает риски распространения и укоренения хронических заболеваний с длительным бессимптомным течением. Анализэпизоотологических рисков, сопряженных с возникновением эмерджентных и скрытых инфекционных болезней в настоящее времяне происходит на системной основе, что ведет к отсутствию или сильно запоздалой реакции ветеринарной службы. При этом наибольшую сложность в идентификации эпизоотологического риска несут скрытые (субклинические, инаппарантные) инфекционные заболевания, которые относительно редко регистрируются в ходе общеврачебной практики, т.к.первичное выявлениебольныхживотных требует обязательного проведенияспециальной лабораторной диагностики. Однако, внешне здоровые носители скрытой инфекции могут являться резервуарами и распространителями возбудителя, и отсутствие своевременной диагностики ведет к амплификации возбудителя в популяции животных. Например, в Москве на текущий момент официально практически не регистрируются такие заболевания как вирусная лейкемия и иммунодефицит кошек, тогда как проведенные исследования показали, что прогнозируемое число больных животных составляет несколько десятков тысяч[3]. Подобную картину можно отметить и по другим инфекционным заболеваниям. Тревожная ситуация происходит с регистрацией бруцеллеза среди городских собак. Грозность названия возбудителя привела к парадоксальной ситуации, что эта проблема максимально возможным способом игнорируется, а все имеющиеся факты выявления больных животных не поступают в официальную статистику. Согласно действующим ветеринарнымправилам, собаки с подтвержденным диагнозом на бруцеллез должны быть изолированы или подвергнуты эвтаназии. При этом в законодательстве не конкретизируется, какой вид

Таблица 1

Биномиальная вероятность положительных результатов в эксперименте с числом испытаний правном 29 и вероятностью успеха равном 0,1 (10%)

Число положительных результатов,т	Вероятность
0	0,047101287
1	0,151770814
2	0,236087932
3	0,236087932
4	0,170507951
5	0,0947266395
6	0,0421007287
7	0,0153701073
8	0,00469642167
9	0,0012175908
10	0,000270575734

Таблица 2

Минимальныйобъем выборки необходимой для обнаружения больных животных при разном уровне фактической заболеваемости

Предполагаемая заболеваемость	Количество необходимых обследований животных	
	Уровень значимости 95%	Уровень значимости 99%
0,01%	29956	46049
0,1%	2995	4603
0,5%	598	919
1%	299	456
5%	59	90
10%	29	44
15%	19	29
20%	14	21

бруцелл у животного был выявлен, объединяя мероприятия при высокопатогенной для человека Brucellamelitensis ипочти не вирулентной для человека Brucellacanis. Полное отсутствие городских структур, обеспечивающих изолированное содержание больных бруцеллезом собак, оставляет выбор исключительно за тотальной эвтаназией, что автоматически ведет к конфликтной ситуации с владель-

цами животных, для которых эти животные являются и собственностью, и компаньонами. Как правило, врачи, понимая спорность существующего ветеринарного законодательства и конфликтность ситуации, назначают животным курс лечения, но при этом предпочитают не подавать официальные сведения. В результате, в настоящее время сам факт наличия городской эпизоотии бруцеллеза официально не признается. Это имеет целый ряд последствий: врачи не назначают проведение лабораторных исследований на бруцеллез, животные не подвергаются специфическому лечению, современные методы лечения не разрабатываются, эпизоотия продолжает развиваться неконтролируемо.

МАТЕРИАЛЫВ И МЕТОДЫ

Для оценки эпизоотологических рисков в условиях мегаполиса наиболее предпочтительно проведение анализа с использованием вероятностных методов. Согласно Кодексу здоровья наземных животных МЭБ исследование может проводиться как на всей целевой популяции (полное исследование), так и на выборке.

Вероятностные методы отбора проб следующие:простая выборка, отбор проб «гроздьями», стратифицированный отбор проб, систематический отбор проб.

Эпизоотологический мониторинг скрытых инфекций должен сочетать формирование вероятностных выборок животных с использованием специализированных методов лабораторной диагностики.

Мегаполис и городская агломерация не могут расцениваться как единая, однородная географическая точка в силу значительных территориальных размеров. На территории мегаполиса инфекционные заболевания животных могут характеризоваться неодинаковой плотностью распределения, быть подвержены цикличности, сезонности, развиваться и распространяться, обладая вектором движения и изменяющейся интенсивностью. Поэтому для оценки ситуации в меняющихся условиях мегаполиса предпочтителен многоточечный отбор проб «гроздьями» с одновременным соблюдением принципов систематичности.

Для формирования репрезентативного заключения по встречаемости заболеваемости во всей целевой популяции, необходимо чтобы комплектация выборки исследуемых животных соответствовала принципам случайности.

Для создания простых случайных выборокиспользуется рандомизация, или случайный отбор. При статистическом анализе результатов, полученных по такой выборке, исследователь основывается на предположении, что каждая особь популяции с равной вероятностью могла попасть в выборку [1-2].

Уменьшить объем выборки животныхи уменьшить затраты на обследование животных позволяет стратометрический отбор — рандомизация с выделением страт (или кластеров). При данном способе формирования выборки генеральная совокупность делится на группы (страты), обладающие определёнными характеристиками (пол, возраст, способ выгула, наличие клинического признака болезни и др.), и отбираются животные составляющие группу потенциального риска.

Расчёт необходимого объёма выборки может проводиться по результатам суммирования биномиальных вероятностей, соответствующих прогнозируемому уровню заболеваемости.

Биномиальное распределение в теории вероятностей— распределение количества «успехов» в последовательности из n независимых случайных экспериментов, таких что вероятность «успеха» в каждом из них равна p.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Важная особенность биномиального распределения – то, что оно относится к дискретным распределениям, т.е. это распределение, которое сосредоточено всего лишь в нескольких точках. Этим точкам биномиальное распределение назначает ненулевые вероятности.

Применительно к эпизоотологическому исследованию биномиальное распределение показывает вероятность обнару-

жения больных животных в общей массе после проведения n обследований.

При уровне распространения заболеваемости в популяции, например 10%, наиболее вероятное выявление больного животного будет достигнуто при обследовании выборки из 29 животных. При обследовании выборки такого объема наиболее вероятно, что будет выявлено 3 или 2 больных животных (вероятность для каждого варианта 0,236 из 1). При этом вероятность нулевого результата составит 0,047, что менее 5%, и, соответственно, уровень значимости всего исследования составит более 95%. При проведенииобследования выборки из44 животных вероятность получения нулевого результата уменьшится и составит менее 1%.

Точная формула для вычисления вероятности т– успехов в n– испытаниях следующая:

p(m;n)=B(m;n)*pm(1-p)n-m,m=0,1…n,

Где B(m;n)=n!/((n-m)!*m!)

Как видно из таблицы 1, в популяции с 10 % уровнем распространения болезни при обследовании выборки из 29 животных, положительно реагирующих, будет выявлено от 1 до 5 животных (с вероятностью более 95%).

В случае если предполагаемый уровень заболеваемости ниже 10%, то для получения достоверных результатов число животных в выборке необходимо увеличить.

В условиях 5% уровня заболеваемости животных приемлемый уровень значимости 95% достигается при обследовании 59 животных, при заболеваемости в 1% требуется обследование 299 животных. Данные расчетов приведены в таблице 2.

Для определения размеров выборки в условиях, когда нет данных о возможном уровне заболеваемости в популяции, целесообразно проводить цикл исследований в несколько блоков с кумуляцией получаемых результатов.

Если взять точки, отличающиеся на½порядка: 10%, 5%, 1%, 0,5%, 0,1%, - то потребуется провести блоки исследований 30, 60, 300, 600, 3 000 проб соответственно (таблица 2, цифры округлены).

На основании расчетов биномиальной вероятности для нормального распределения, по каждому территориальному участку города (административного района или округа), вошедшего в цикл «гнездового» эпизоотологического исследования, вычисляется минимальный размер выборки животных. Отобранную группу животных, сформированную с соблюдением принципов рандомизации, обследуют на наличие возбудителя с использованием одинакового метода лабораторной диагностики. После этого дается заключение о том,чтобольные животные в данном территориальном образовании есть или о заболеваемости ниже уровня, который может выявить данная выборка. Систематический отбор проб на той же территории позволяет значительно повысить точность расчетов показателей заболеваемости и отследить динамику их изменений.

Методика вероятностной оценки распространенности заболеваний в популяции мелких домашних животных была опробована сотрудниками Клиники ВИЭВ при оценке ситуации по бруцеллезу собак и ретровирусным инфекциям кошек в московском мегаполисе. Как показали исследования, скрытые инфекции имеют значительное распространение в популяции мелких домашних животных столичного мегаполиса.

Работа проводилась в рамках выполнения государственного задания по программе фундаментальных научных исследований государственных академий наук по теме № 0578-2014-0011.

MONITORING FEATURES OF ASYMPTOMATIC INFECTIONS OF COMPANION ANIMALS IN METROPOLIS

Shabeykin A.A, PhD in Veterinary, leading researcher, Parshikova A.V., researcher, Gulyukin A.M., PhD in Biology, leading researcher, Kapustin A.V., PhD in Veterinary, leading researcher, Laishevtsev A.I., senior researcher, Stepanova T.V., senior researcher, IsaevYu.G., PhD in Biology, leading researcher, Lopunov

S.V., PhD in Veterinary, doctorant student, Gulyukina I.A., post graduate student
Federal State Budget Scientific Institution "Federal Scientific Centre VIEV"

ABSTRACT

Monitoring of hidden infections of companion animals in a metropolis, using traditional descriptive methods does not allow to form an idea of the real epizootic situation. The fragmentation of primary data received from animal disease cases at public and private clinics, the variety of laboratory diagnostic methods used, the omission of the overwhelming number of subclinical cases in the course of general medical practice- all these lead to heteroskedasticity of observations and formation of the false conclusions about the epizootic situation and understanding of existing problems. In the context of megapolices and urban agglomerations, the effectiveness of monitoring and analysis of the epizootic situation is significantly increased when researches are planned and are conducted using probabilistic methods. The formation of representative sample sets based on number and method of selection of animals, sampling as "clusters" in different parts of the city, systematic principle of research and simultaneous standardization of laboratory diagnostics, all these allow us to access the epizootic situation in different territorial areas and to trace the dynamics of the epizootic process. In the absence of targeted veterinary measures, hidden infections can become widespread in the metropolis, which is a natural phenomenon, due to the overall large number and high density of populations of pet animals. For Moscow region the greatest danger are the canine brucellosis, caused by Brucellacanis, feline leukemia (FeLV) and immunodeficiency (FIV), that often occur with long period of inapparent disease. At that time the animal may be a further distributor of infection. The absence of cases of brucellosis of dogs and retroviral infections of cats in the official veterinary statistics shows the urgent need for the transition to new methods of epizootological monitoring.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровиков, В.П. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов / В.П. Боровиков. – Санкт-Петербург : Питер, 2003.– 688 с.
2. Волков, Е.А. Численные методы / Е.А. Волков. – Москва : Наука, Гл. ред. физико-мат. лит., 1987. – 248 с.
3. Инцидентность выявления вируса лейкоза у домашних кошек в Москве / И.В. Полякова, А.А. Шабейкин, С.В. Лахтюхов, И.А. Гулюкина, А.К. Комина, Е.И. Дроздова, А.Д. Забережный // Rus. J. of Agricultural and Socio-Economic Sciences. – 2017. – Т. 11, № 71. – С. 551-562.

По заявкам ветспециалистов, граждан, юридических лиц проводим консультации, семинары по организационно-правовым вопросам, касающихся содержательного и текстуального анализа нормативных правовых актов по ветеринарии, практики их использования в отношении планирования, организации, проведения, ветеринарных мероприятиях при заразных и незаразных болезнях животных и птиц.
Консультации и семинары могут быть проведены на базе Санкт -Петербургской академии ветеринарной медицины или с выездом специалистов в любой субъект России.
Тел/факс (812) 365-69-35,
Моб. тел.: 8(911) 176-81-53, 8(911) 913-85-49,
e-mail: 3656935@gmail.com