

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи



КОРНЕЕВ Алексей Геннадьевич

**ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ
НА ТЕРРИТОРИИ ЛЕСОСТЕПНОЙ И СТЕПНОЙ ЗОН:
ПРОЯВЛЕНИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА**

3.2.2. Эпидемиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Научный консультант:

д.м.н., профессор Сергеевнин Виктор Иванович

Оренбург 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	6
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ	16
ГЛАВА 1 ЭПИЗООТОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ И ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА И КОНТРОЛЯ НА ТЕРРИТОРИИ РАЗНЫХ ГЕОГРАФИЧЕСКИХ ЛАНДШАФТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	16
1.1 Проявления эпидемического процесса геморрагической лихорадки с почечным синдромом на разных территориях	16
1.2 Механизм развития и факторы риска эпидемического процесса геморрагической лихорадки с почечным синдромом	26
1.3 Проблемы эпизоотолого-эпидемиологического надзора и контроля за геморрагической лихорадкой с почечным синдромом	33
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	45
2.1 Материалы исследований.....	45
2.2 Методы исследований.....	47
ГЛАВА 3 ЛАНДШАФТНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗУЧАЕМОЙ ТЕРРИТОРИИ И ПРИОРИТЕТНЫЕ ЗОНЫ РИСКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ.....	58
3.1 Ландшафтная характеристика изучаемой территории	58
3.2 Многолетняя динамика заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения Оренбургской области, проживающего на территории лесостепного и степного ландшафтов	65
3.3 Типология территорий Оренбургской области и сопредельных территорий по проявлениям эпидемического процесса геморрагической лихорадкой с почечным синдромом.....	71

3.4 Приоритетные зоны лесостепного и степного ландшафтов по уровню заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом	81
ГЛАВА 4 ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ГЕМОМРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ЛЕСОСТЕПНОЙ И СТЕПНОЙ ЗОН.....	85
4.1 Многолетняя динамика заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения лесостепной и степной зон	85
4.2 Внутригодовая динамика заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения лесостепной и степной зон	89
4.3 Распределение заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом по возрастным, половым и социальным группам населения лесостепной и степной зон	93
4.4 Характеристика скрыто протекающего эпидемического процесса геморрагической лихорадки с почечным синдромом среди населения лесостепной и степной зон	102
4.5 Эпидемиологические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом населения лесостепной и степной зон в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19)	104
ГЛАВА 5 ГЕНОТИПЫ ХАНТАВИРУСОВ И СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЕМОМРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ НАСЕЛЕНИЯ ЛЕСОСТЕПНОЙ И СТЕПНОЙ ЗОН.....	107
5.1 Генотипы хантавирусов, циркулирующие среди людей и мелких млекопитающих на территории лесостепной и степной зон	107
5.2 Типы заболеваемости и условия заражения геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения лесостепной и степной зон	109
5.3 Оценка курения, употребления пищи и воды в условиях длительного пребывания в природных очагах как возможных факторов риска инфицирования хантавирусами (на примере военнослужащих).....	117

ГЛАВА 6 КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ НАСЕЛЕНИЯ ЛЕСОСТЕПНОЙ И СТЕПНОЙ ЗОН И РАЗРАБОТКА СТАНДАРТНОГО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИ ПОДТВЕРЖДЕННОГО СЛУЧАЯ	121
6.1 Клинические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом населения лесостепной и степной зон	121
6.2 Стандартное эпидемиологическое определение клинически подтвержденного случая геморрагической лихорадки с почечным синдромом населения лесостепной и степной зон	125
ГЛАВА 7 ВИДОВАЯ СТРУКТУРА, ЧИСЛЕННОСТЬ И ИНФИЦИРОВАННОСТЬ ХАНТАВИРУСАМИ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ ЛЕСОСТЕПНОЙ И СТЕПНОЙ ЗОН И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ КАК БИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА.....	133
7.1 Видовая структура и численность мелких млекопитающих лесостепной и степной зон и их влияние на эпидемический процесс геморрагической лихорадки с почечным синдромом.....	133
7.2 Инфицированность хантавирусами мелких млекопитающих лесостепной и степной зон и ее влияние на эпидемический процесс геморрагической лихорадки с почечным синдромом.....	137
ГЛАВА 8 ВЛИЯНИЕ ПРИРОДНЫХ ФАКТОРОВ НА ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НА ТЕРРИТОРИИ ЛЕСОСТЕПНОЙ И СТЕПНОЙ ЗОН	142
8.1 Гелио-метеорологические факторы и прогнозирование заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом на территории лесостепной зоны.....	142

8.2 Гелио-метеорологические факторы и прогнозирование заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом на территории степной зоны	149
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	157
ВЫВОДЫ	171
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	174
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	175
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	176
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	178
ПРИЛОЖЕНИЯ	231
Приложение А Результаты филогенетического анализа РНК-изолятов вируса Пуумала, зарегистрированных в базе данных «GenBank».....	231
Приложение Б Программа для ЭВМ «Способ прогнозирования заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения степных и лесостепных ландшафтов на основе климатических данных».....	232
Приложение В Программа для ЭВМ «Способ прогнозирования по отдельным параметрам климата уровня заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения территорий, пограничных для степных и лесостепных ландшафтов»	235
Приложение Г Программа для ЭВМ «Способ прогнозирования заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения степной ландшафтной зоны на основе гелио-климатических показателей»	238
Приложение Д Акты внедрения результатов диссертационного исследования в практическую деятельность	241

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – нетрансмиссивное природно-очаговое зоонозное инфекционное заболевание, вызываемое хантавирусами [39, 189, 282, 303]. Это одна из наиболее распространенных природно-очаговых инфекций во всем мире [7, 270, 296]. В Российской Федерации в течение последних 10 лет (2013 – 2022 гг.) показатель заболеваемости населения колеблется от 3,0 до 9,5 случаев на 100 тыс. населения (Государственные доклады «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации...», 2013 – 2022 гг.). В структуре природно-очаговых вирусных болезней доля ГЛПС достигает более 90 %.

В РФ активные очаги ГЛПС регистрируются в европейской части, на территории Дальнего Востока и Западной Сибири [131, 254]. На европейские очаги России в разные годы приходилось 80 – 95 % случаев заболевания ГЛПС от суммарного числа заболевших [7, 162]. Наибольшее количество заболевших ГЛПС регистрируется в Приволжском федеральном округе, включая Оренбургскую область [72].

Степень разработанности темы исследования

Анализ заболеваемости ГЛПС обычно проводят в пределах административных территорий. В то же время сравнительная оценка проявлений и факторов риска эпидемического процесса ГЛПС населения разных географических ландшафтов, в частности лесостепной зоны (ЛСЗ) и степной зоны (СЗ), представлена лишь в отдельных исследованиях [124, 127]. Исследования по серотипированию хантавирусов, обнаруживаемых у мелких млекопитающих (ММ) в Оренбуржье единичны [31, 188], а генотипирование возбудителя ГЛПС,

выделенного от людей и ММ, до настоящего исследования не проводилось.

Известно, что показатель заболеваемости ГЛПС существенно занижен, имеет место несоответствие фактической заболеваемости населения официально регистрируемой [165, 322]. Одной из причин такого несоответствия является трудность диагностики ГЛПС в силу многообразия клинических проявлений [32]. При этом до настоящего времени отсутствует общепринятое стандартное эпидемиологическое определение клинически подтвержденного случая ГЛПС, которое бы позволило решать, имеется ли у конкретного индивидуума данное заболевание, и тем самым обеспечить сопоставимость показателей заболеваемости, выявленных в разных наблюдениях.

В научной литературе представлены лишь единичные наблюдения, ориентированные на сравнительную оценку численности и инфицированности отдельных видов ММ ЛСЗ и СЗ, в сочетании с заболеваемостью населения ГЛПС этих ландшафтных зон [228].

В настоящее время предложены классификации типов эпидемического процесса (заболеваемости) зоонозов по условиям заражения людей [44, 231, 249]. Вместе с тем очевидна необходимость адаптации этих классификаций к отдельным зоонозным инфекциям, в том числе к ГЛПС. Соответственно целесообразна ландшафтно-ориентированная типизация эпидемического процесса ГЛПС с выявлением конкретных факторов риска.

В последнее время как потенциальные факторы риска заболеваемости ГЛПС все чаще обсуждаются гелио-метеорологические факторы [162, 264]. К ним, прежде всего, относят температуру окружающей среды [194], количество осадков [61], уровень залегания снегового покрова [28] и солнечную активность [96]. Величины обозначенных параметров применяют для прогнозирования уровня заболеваемости населения ГЛПС [65]. В то же время в научной литературе крайне редки публикации по сравнительному изучению параметров метеофакторов, как факторов риска активизации эпидемического процесса ГЛПС на различных ландшафтах. Соответственно остаются недостаточно ясными особенности

разработки и использования таких прогнозов для указанных географических зон.

Цель исследования – на основе сравнительной оценки проявлений и факторов риска эпидемического процесса геморрагической лихорадки с почечным синдромом на территории лесостепной и степной ландшафтных зон разработать предложения по совершенствованию эпизоотолого-эпидемиологического надзора.

Задачи исследования:

1. Среди административных районов пяти смежных субъектов Российской Федерации выявить приоритетные территории по заболеваемости ГЛПС в пределах лесостепного и степного ландшафтов.
2. Провести сравнительную оценку проявлений эпидемического процесса ГЛПС среди населения лесостепной и степной зон.
3. Определить серогруппы и генотипы хантавирусов, циркулирующие среди людей и мелких млекопитающих на территории лесостепной и степной зон.
4. На основе изучения клинических особенностей инфекции населения лесостепной и степной зон разработать стандартное эпидемиологическое определение клинически подтвержденного случая ГЛПС.
5. По результатам анализа численности и инфицированности хантавирусами мелких млекопитающих лесостепной и степной зон оценить роль эпизоотического процесса как биологического фактора риска заболеваемости населения ГЛПС.
6. Дифференцировать эпидемический процесс ГЛПС по типам заражения и выявить социальные факторы риска инфицирования хантавирусами населения изучаемых ландшафтных зон.
7. Оценить роль гелио-метеорологических факторов риска эпизоотического и эпидемического процесса ГЛПС и разработать модель краткосрочного прогноза заболеваемости с учетом гелио-климатических особенностей изучаемых ландшафтных зон.
8. Разработать рекомендации по совершенствованию эпизоотолого-эпидемиологического надзора за ГЛПС на основе ландшафтно-ориентированного подхода.

Научная новизна

Определены различия в проявлениях манифестного и скрыто протекающего эпидемического процесса ГЛПС среди населения лесостепной и степной зон. На территории степной зоны по сравнению с лесостепной выявлена более высокая заболеваемость ГЛПС с вовлечением в эпидемический процесс широких слоев населения в летне-осенний период на фоне действия специфических природных условий, активизирующих эпизоотический процесс.

На фоне циркуляции среди населения лесостепного и степного ландшафтов одной и той же серогруппы хантавирусов (вирусы Пуумала) и при низком уровне генетических различий изолятов внутри каждой зоны генетические варианты возбудителя, выделенные от мелких млекопитающих и населения в лесостепной и степной зонах, различаются между собой значительно.

Разработано единое стандартное эпидемиологическое определение клинически подтвержденного случая ГЛПС для лесостепного и степного ландшафтов.

Модифицирована классификация типов эпидемического процесса (заболеваемости) зоонозов по условиям заражения.

Определены типы эпидемического процесса и социальные факторы риска заболеваемости ГЛПС среди населения лесостепной и степной зон.

Выявлены природные (гелио-метеорологические) факторы риска заболеваемости ГЛПС, специфичные для лесостепной и степной зон.

С учетом климатических особенностей лесостепной и степной зон разработаны уравнения, на основе которых выполнен количественный краткосрочный прогноз заболеваемости населения изучаемых ландшафтов.

Впервые в эпидемиологической теории и практике сформулирована концепция ландшафтно-ориентированного эпизоотолого-эпидемиологического надзора за ГЛПС.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Теоретическое значение имеет получение новых знаний в области эпидемиологии природно-очаговых зоонозных инфекций на примере ГЛПС. Расширены представления о проявлениях эпидемического процесса ГЛПС, генетической характеристике хантавирусов и факторах риска заболеваемости населения на территории разных ландшафтных зон. На примере ГЛПС модифицирована классификация типов эпидемического процесса (заболеваемости) зоонозов по условиям заражаемости.

Практическая значимость работы заключается в разработке стандартного эпидемиологического определения клинически подтвержденного случая ГЛПС, который может быть использован в процессе эпидемиологического анализа специалистами санитарно-эпидемиологической службы. Предложен и апробирован вариант прогнозирования заболеваемости ГЛПС населения, проживающего на территории лесостепного и степного ландшафтов, с учетом параметров отдельных гелио-метеофакторов.

Методология и методы исследований

Методология исследования включала оценку проявлений и факторов риска эпидемического процесса ГЛПС и разработку мер совершенствования эпизоотолого-эпидемиологического надзора. Использованы эпидемиологический, серологический, молекулярно-генетический, клинический, зоологический и статистический методы исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Эпидемический процесс ГЛПС в лесостепной и степной зонах различается по интенсивности, характеру многолетней и внутригодовой динамики заболеваемости, возрастной структуре заболевших и генетическим вариантам вируса Пуумала.

2. Разработанное стандартное эпидемиологическое определение клинически

подтвержденного случая ГЛПС, включающее в себя набор высокоспецифичных и высокочувствительных клинических и лабораторных признаков инфекции, в равной степени может быть использовано в эпидемиологической практике в изучаемых ландшафтных зонах.

3. Более высокий уровень заболеваемости ГЛПС населения степной зоны по сравнению с лесостепной обусловлен природными факторами риска, способствующими активизации эпизоотического процесса инфекции среди доминантных видов мелких млекопитающих, прежде всего рыжей полевки. Социальные факторы риска заболеваемости ГЛПС населения лесостепной и степной зон, выявленные на основе модифицированной классификации типов эпидемического процесса зоонозов, имеют существенные различия.

4. Особенности гелио-метеорологических условий лесостепной и степной зон определяют специфику ландшафтно-ориентированного эпизоотолого-эпидемиологического надзора, включая разработанную модель прогнозирования заболеваемости ГЛПС.

Степень достоверности и апробация результатов

Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы (номер госрегистрации 01200712280) в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Достоверность результатов исследования, основных положений, выводов и рекомендаций определена аналитическим обобщением данных по изучаемой проблеме из открытых и проверяемых источников научной литературы, применением комплекса общепризнанных способов сбора и обработки информации официального статистического наблюдения, значительным объемом эпидемиологических и микробиологических исследований (анализ заболеваемости ГЛПС в Оренбургской области за 1995 – 2019 гг.; изучение уровня антител к хантавирусам в сыворотке крови здоровых лиц по данным отчетов лаборатории особо-опасных инфекций (ООИ) ЦГиЭ в Оренбургской области (931 проба);

оценка частоты встречаемости основных клинических симптомов ГЛПС по данным «История болезни стационарного больного» (ф.003у) (2854 форм); генотипирование хантавирусов, изолированных от больных людей (65 проб) и ММ (107 проб); определение видовой структуры и численности ММ (13696 особей) и определение инфицированности хантавирусами ММ (1675 особей) по данным лаборатории ООИ ЦГиЭ в Оренбургской области; оценка условий заражения хантавирусами по данным карт эпидемиологического обследования больного трансмиссивными заболеваниями и зоонозами (форма 171-в) (1140 форм); оценка влияния гелио-метеорологических факторов на заболеваемость ГЛПС (1995 – 2023 гг.) и использованием современных приемов эпидемиологического, серологического, молекулярно-генетического, клинического, зоологического и статистического методов исследования.

Основные положения и результаты работы доложены и обсуждены на Всероссийской научно-практической конференции «Организация противоэпидемических мероприятий по профилактике геморрагической лихорадки с почечным синдромом» (Оренбург, 2007); VIII Межрегиональной научно-практической конференции эпидемиологов, микробиологов, инфекционистов и паразитологов «Актуальные проблемы инфекционной патологии» (Оренбург, 2010); IX Межрегиональной научно-практической конференции эпидемиологов и инфекционистов «Актуальные вопросы инфекционных болезней и эпидемиологии» (Оренбург, 2011); II Междисциплинарном медицинском конгрессе ПФО «Эффективное здравоохранение – залог здоровья общества» (Пермь, 2013); Научно-практической конференции «Актуальные вирусные инфекции Оренбургской области» (Оренбург, 2016); Международной научно-практической конференции «Здоровье как предмет комплексного междисциплинарного исследования» (Луганск, 2017); Региональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы инфекционных болезней» (Оренбург, 2018); Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в

диагностике, лечении и профилактике: ИСМП, инфекции, паразитозы» (Тюмень, 2018); Региональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы инфекционных болезней Оренбуржья» (Оренбург, 2019); Региональной научно-практической конференции «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: эпидемиология, профилактика и диагностика на современном этапе» (Казань, 2019); I Конгрессе инфекционистов Приволжского Федерального округа (Казань, 2020); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней» (Москва, 2020); Российская конференция с международным участием «Экспериментальная и компьютерная биомедицина (Екатеринбург, 2021); Международной научно-практической конференции «Новое в диагностике, лечении и профилактике социально значимых инфекций» (Уфа, 2022); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты» (Москва, 2022).

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России (протокол № 04 от 15.12.2023 г.).

Внедрение результатов исследования

Материалы диссертации использованы при подготовке методических рекомендаций МР 3.1.7.0250-21 «Тактика и объемы зоологических работ в природных очагах инфекционных болезней» (Москва, 2021), методических указаний МУ 3.1.3844-23 «Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика геморрагической лихорадки с почечным синдромом» (Москва, 2023), методических рекомендаций для военно-медицинских организаций Центрального военного округа «Стандартное эпидемиологическое определение случая геморрагической лихорадки с почечным синдромом» (Екатеринбург, 2018); региональных информационно-методических писем «Геморрагическая лихорадка

с почечным синдромом (этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика)» для врачей-эпидемиологов, врачей инфекционистов и врачей общего профиля (Оренбург, 2007) и «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС): этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика, стандартное эпидемиологическое определение случая ГЛПС, эпидемиология, эпизоотология и профилактика» для эпидемиологов, врачей лечебно-профилактических учреждений (Оренбург, 2018), и учебно-методических пособий «Атлас инфекционных и паразитарных заболеваний Оренбургской области» для студентов стоматологического, педиатрического, лечебного и медико-профилактического факультетов (Оренбург, 2011) и «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (для студентов медико-профилактического, лечебного факультетов)» (Оренбург, 2014).

Результаты исследования внедрены в работу Управления Роспотребнадзора по Оренбургской области (акт внедрения от 13.03.2024 г.), ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Оренбургской области» (акт внедрения от 12.03.2024 г.), ФБУП «Центр дезинфекции в Оренбургской области, г. Оренбург» (акт внедрения от 11.03.2024 г.), ФГРКУ «1026 ЦГСЭН» МО РФ (акт внедрения от 12.03.2024 г.) и в учебный процесс кафедр ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России: эпидемиологии и инфекционных болезней (акт внедрения от 18.03.2024 г.), сестринского дела (акт внедрения от 15.03.2024 г.), биологии (акт внедрения от 14.03.2024 г.), микробиологии, вирусологии, иммунологии (акт внедрения от 18.03.2024 г.), общественного здоровья и здравоохранения № 1 (акт внедрения от 15.03.2024 г.).

Результаты филогенетического анализа РНК-изолятов вируса Пуумала зарегистрированы в международной базе данных «GenBank» (Приложение А).

Личный вклад автора

Автор лично участвовал в сборе первичных данных, их последующем эпидемиологическом и эпизоотологическом анализе, анкетировании населения. Автором выполнен анализ данных учетных форм документов, анкет; лично

осуществлялись хранение и доставка материала для генетического исследования. Все материалы, полученные в ходе проведения исследования и использованные в диссертационной работе, систематизированы, статистически обработаны, проанализированы и обобщены автором. Доля личного участия автора в научном исследовании составила 70 %, в анализе фактических материалов – 80 %.

Публикации

По результатам исследования опубликовано 40 работ, в том числе 20 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ для публикации основных результатов диссертационных исследований, 3 Свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ, 1 монография, 1 атлас.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 251 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 32 рисунками и 51 таблицей; состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», 6 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложений. Список литературы включает 354 источников, в том числе 257 работ отечественных и 97 работ зарубежных авторов.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

ГЛАВА 1

ЭПИЗОТОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ И ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА И КОНТРОЛЯ НА ТЕРРИТОРИИ РАЗНЫХ ГЕОГРАФИЧЕСКИХ ЛАНДШАФТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Проявления эпидемического процесса геморрагической лихорадки с почечным синдромом на разных территориях

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – нетрансмиссивная природно-очаговая зоонозная инфекция, вызываемая хантавирусами [39, 189, 282, 303]. Каждый год в мире выявляется до 200 тысяч случаев этой болезни, обусловленных хантавирусами [152, 259, 296, 297]. При этом считается, что реальные масштабы распространения хантавирусной инфекции гораздо шире, поскольку известно, что заболевание присутствует на всех континентах, за исключением Антарктиды [7, 137, 229, 299]. Хантавирусы все чаще обнаруживаются на новых территориях [265, 301, 302]. Первое место по заболеваемости занимает Китайская Народная Республика (40 – 50 тыс. случаев ежегодно – до 90 % общего количества случаев заболеваний в мире) [282, 285]. На втором месте Россия (8 – 10 тыс.) [134, 162, 303]; далее идут Корея (1 – 2 тыс.), Финляндия и Швеция (по 500 – 1000 случаев ежегодно) [7, 212]. Летальность при ГЛПС в среднем составляет 0,4 – 0,5 % [212].

В Российской Федерации (РФ) ГЛПС является самой распространенной вирусной инфекцией, за исключением ОРВИ [34, 39]. За 1978 – 2022 гг. в РФ зарегистрировано 292 079 случаев ГЛПС [134, 270, 325], где более 98 % случаев

регистрируются в умеренной зоне Европейской части страны [41, 162, 176], в то время как на Дальневосточный и Сибирский регионы приходится не более 2 % случаев [134, 325]. За последнее десятилетие показатель заболеваемости в РФ оставался в пределах 3,0 – 9,5 случаев на 100 тысяч населения (сл. на 100 тыс.) при среднемноголетнем показателе 4,9 сл. на 100 тыс. [7, 152, 212], зарегистрировано 72126 случаев ГЛПС в 65 субъектах [7, 270]. В 2022 г. в РФ выявлено 6952 случаев ГЛПС (4,8 сл. на 100 тыс.) [149].

На Приволжский Федеральный округ (ПФО), к которому относится Оренбургская область, приходится более 80 % всех случаев, регистрируемых в РФ [153, 176, 242]. Как правило, заболеваемость населения ПФО в 4 раза превышает среднероссийский показатель [2, 39, 252].

Среднемноголетний показатель заболеваемости по субъектам ПФО за 2014 – 2018 гг. варьировал от 79,0 сл. на 100 тыс. (Удмуртская Республика) до 10,0 сл. на 100 тыс. (Пермский край): Республика Башкортостан (43,0), Республика Мордовия (30,4), Республика Марий Эл (26,3), Пензенская область (24,4), Республика Татарстан (21,5), Кировская (14,4), Ульяновская (14,0), Нижегородская (13,9) и Саратовская (13,5) области, Чувашская Республика (13,0), Самарская (12,9) и Оренбургская (10,7 сл. на 100 тыс.) области [252]. Среди всех субъектов РФ Оренбургская область относится к территориям со средним прогностическим риском заражения ГЛПС - третьей группе из пяти прогностических рисков заражения [151, 152].

Несмотря на сравнительно низкую заболеваемость ГЛПС населения области в последнее время [7, 162, 242], по мнению ряда авторов, в Оренбуржье сохраняется возможность ухудшения эпидемиологической ситуации [2, 242]. По данным Государственного доклада «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения в Российской Федерации» (2023 г.) Оренбургская область определена, как территория с высоким риском заражения хантавирусами [149].

Необходимо отметить значительный экономический ущерб, наносимый ГЛПС [2, 7, 38], достигающий в РФ до 9,4 млрд. рублей в год [147 – 149] и

обусловленный не только стоимостью лечения, но и затратами на оказание социальной помощи пациентам, получившим инвалидность в результате инфицирования хантавирусами [252, 315]. Отсутствие выраженной многолетней тенденции к снижению уровня заболеваемости, территориальное расширение ареалов природных очагов ГЛПС, участвовавшее число вспышек хантавирусной инфекции, клиническая тяжесть болезни, отсутствие специфической терапии и профилактики обуславливают рост социальной и медицинской значимости изучаемой инфекции [38, 315].

Привязка заболеваемости к ландшафтам [255, 288, 313, 334] и ландшафтное районирование случаев заражения ГЛПС является основой выявления зон особого риска инфицирования человека [75, 109, 281, 283]. Как правило, на территории Евразийского континента выделяют несколько природных ландшафтов, в пределах которых регистрируется ГЛПС: подтаежный [109] и широколиственный [75], как варианты лесного [127, 313], еще лесостепной [30] и степной [4].

Многие авторы отмечают привязку регистрируемых случаев ГЛПС к лесным и лесостепным ландшафтам: на территории Республик Башкортостан [30, 117], Мордовия [8] и Татарстан [77, 196, 250], в Среднем Поволжье (Ульяновская область) [109, 254], в Центральном Черноземье России (Саратовская и Тамбовская области) [40, 85, 124, 164]. Роль степного ландшафта, на территории которого ГЛПС также регистрируется [4, 41, 191, 237], изучена недостаточно. Не описаны особенности формирования и существования природных очагов в нетипичном для ГЛПС степном ландшафте, данные о проявлениях эпидемического процесса отрывочны.

Что касается Оренбургской области, то имеется ряд публикаций, описывающих особенности распространения ГЛПС в степном ландшафте: Р.М. Аминев (2013) [4], М.В. Скачков с соавт. (2007) [35, 191], А.Г. Турышев и соавт. (2007) [221], В.М. Шерстнев (2004, 2005) [236, 237] и др. Однако, в указанных работах отсутствует сравнительная характеристика эпидемиологии ГЛПС в лесостепных и степных ландшафтах. Кроме того, за время, прошедшее с

момента публикаций, произошли значительные климатические изменения, обусловившие трансформацию географической локации природных очагов, что в свою очередь привело к вовлечению в эпидемический процесс новых контингентов населения области [188]. Нельзя исключать и возможные перемены, произошедшие за столь длительный срок в группе социальных факторов, воздействующих на эпидемический процесс ГЛПС [7].

Несмотря на практически повсеместное присутствие хантавирусов на поверхности земного шара [295, 347], клинически диагностируемые формы ГЛПС регистрируются в основном только в странах Евразии [212, 275].

Очень часто легкие формы хантавирусной инфекции протекают abortивно, скрыто, либо характеризуются атипичным течением [82, 294, 296]. С целью выявления уровня специфических антител к хантавирусам в субъектах РФ постоянно проводится иммуноскрининг [149]. По результатам иммуноферментного анализа с применением тест-систем «EUROIMMUN AG» (Германия) за последнее десятилетие удельный вес серопозитивных реакций на ГЛПС, например, у жителей Ульяновской области составил 6,0 % [130], Республики Марий Эл варьировал от 5,8 до 19,0 % [20], Республики Татарстан – в среднем 6 – 10 % (при 23,7 % в некоторых районах) [165, 172]. При этом под низкими значениями титров антител, как правило, понимали уровень ≤ 2 RU/ml (relative units на мл), для средних: 2 – 3 RU/ml, высоких: 3 – 6 RU/ml. Единичные значения высоких титров (более 200 RU/ml), вероятно, формируются лицами с выраженным клиническим течением инфекции [165]. При столь разнящихся показателях интересно мнение о том, что на территориях с высокой заболеваемостью уровень специфических антител к ГЛПС наиболее высокий, и, напротив, на территориях с низкой заболеваемостью – низкий [257].

В научной литературе отсутствуют публикации о сравнительной характеристике уровня специфических антител населения лесостепных и степных ландшафтов. Между тем этот вопрос представляет определенный практический интерес для выявления различий эпидемического процесса ГЛПС протекающего

скрыто среди населения проживающего на тех или иных ландшафтах

Возбудителями ГЛПС являются хантавирусы [94, 272, 318]. Следует отметить, что решением Международного комитета по таксономии вирусов (ICTV) в 2016 г. род “хантавирусы” переименован в ортохантавирусы (*orthohantavirus*) [167].

Ортохантавирусы (хантавирусы) представляют собой сферические РНК-содержащие вирусы ($d = 85 - 110$ нм). Вирусы подвержены разрушению под воздействием прямых солнечных лучей, быстро погибают при кипячении, при температуре более 37 °С и рН менее 5,0, обладают низкой устойчивостью к большинству дезинфектантов, ультрафиолетовому облучению [198]. Однако к обычным для территории их циркуляции природным факторам у них выработалась определенная резистентность. Возбудитель ГЛПС способен достаточно долго выживать при низких температурах, способен переносить замораживание, высушивание [189].

С клинической точки зрения возбудителей хантавирусной инфекции стоит разделить на две группы: вирусы Dobrava/Belgrad (Добрава), Puumala (Пуумала), Kurkino, Saaremaa, Hantaan, Amur и Seoul, вызывающие ГЛПС, и вирусы New-York, Sin Nombre, Andes, BlackCreek Canal и Laguna Negra, обуславливающие хантавирусный пульмональный синдром (ХПС) – заболевание с 1993 г. регистрируемое в Северной и Южной Америке [2, 34, 212, 267, 294]. На Азиатской части территории РФ в основном циркулируют серотипы Hantaan, Amur и Seoul [7, 267, 312], на Европейской – Добрава и Пуумала [94, 189, 230].

Вирус Пуумала, обуславливающий 97,7 % всех случаев ГЛПС на территории РФ [38], представляет собой РНК-вирус рода *Orthohantavirus* (семейство *Hantaviridae*, порядок *Bunyavirales*) [189, 297, 344] и в настоящее время присутствует также и в большинстве Европейских стран [291, 298, 324, 329].

Серотип Пуумала, как и большинство вирусов ГЛПС, характеризуется значительной генетической изменчивостью. Следствием этого процесса является образование новых генетических вариантов хантавируса – генотипов [105, 271, 289,

307, 308]. Причины высокого разнообразия генома в основном вызваны точечными мутациями и повторной сортировкой, которые происходят в его сегментах [309, 318, 325]. Сегодня наиболее точным методом идентификации и типирования хантавирусов является ПЦР-диагностика и секвенирование вирусов Пуумала по S-сегменту генома [104, 119, 272]. Секвенирование позволяет выделять не только новые геноварианты возбудителей [31, 178, 272], но и с помощью филогенетического анализа РНК-изолятов определять гомологию геновариантов вируса, выделенных от человека и ММ [31, 104, 178, 289], что в свою очередь открывает возможности определения места инфицирования больных ГЛПС [119, 290].

В то же время проведенные отдельные филогенетические исследования установили некоторый уровень генетических различий между геновариантами Пуумала, циркулирующими на различных территориях Европейского континента [178, 273, 290]. По генетической дистанции между нуклеотидными последовательностями S-сегмента различают 8 генетических линий вируса Пуумала: северо-скандинавскую, южно-скандинавскую, датскую, центрально-европейскую, латвийскую, финскую, альпийско-адриатическую и русскую [326]. Как правило, идентичность аминокислотной последовательности геновариантов Пуумала, относящихся к одной генетической линии, не составляет значения менее 98 % [271, 324].

Считается, что вирус Пуумала эволюционирует совместно со своим естественным хозяином – рыжей полевкой [323, 326]. Отмечается, что при слабом генетическом разнообразии рыжей полевки возможно значительное генетическое разнообразие вируса, выделяемого от животных этого вида, отловленных на разных территориях [271, 323, 335]. В то же время отдельные авторы регистрируют достаточную многолетнюю стабильность вируса при значительных изменениях численности и инфицированности рыжей полевки [317, 339].

Следует отметить, что обнаруживаемая генетическая дистанция в пробах от ММ в пределах 91 – 95 % может говорить о значительном времени расхождения

формирования геновариантов вируса и длительную, вероятнее всего, изолированную эволюцию отдельных друг от друга популяций носителей [119, 278]. Высокая степень родства геновариантов хантавирусов, выявляемых в разных ареалах инфекции, предполагает, что появление популяций рыжей полевки [162, 260, 333], обнаруживаемых в последнее время на новых территориях, находит объяснение в ее миграционных процессах [119, 277, 278]. Однако отмечается, что генетическое расстояние между геновариантами вируса обычно не коррелирует с географическим расстоянием между популяциями рыжей полевки [325, 331].

В научной литературе в большей степени описывается привязка конкретных геновариантов к административным территориям – страны, округа, области, муниципальные образования [36, 81, 104, 284]. Однако, территории природных очагов ГЛПС, как правило, не совпадают, с границами административных субъектов [30, 109] и характеризуются в большей степени ландшафтными особенностями. Работы, посвященные циркуляции конкретных геновариантов на конкретных ландшафтах, в научной литературе практически отсутствуют.

Циркуляция различных геновариантов на разных территориях представляет научную основу их идентификации и дифференциации с учетом ландшафтного районирования изучаемых территорий. Между тем, исследования по генотипированию возбудителя изучаемой хантавирусной инфекции на территории Оренбургской области до настоящего не проводились.

Многолетняя динамика заболеваемости населения РФ за 2000 – 2022 гг. характеризуется незначительной тенденцией к росту [7], при этом в период с 2010 г. по настоящее время выявляется более выраженная тенденция к росту [162]. Отмечаются резкие подъемы заболеваемости в 2004 (7,7 сл. на 100 тыс.), 2008 (6,6), 2009 (6,4), 2014 (7,8) и 2019 гг. (9,5 сл. на 100 тыс.) [7, 41]. Периоду пандемии COVID-19 (2020 – 2021 гг.) логично соответствовал некоторый спад заболеваемости ГЛПС до 2,6 и 1,6 сл. на 100 тыс. соответственно, вероятно обусловленный введенными ограничительными мероприятиями. В 2022 г. после отмены ограничительных мер отмечен рост заболеваемости более, чем в 3 раза по

сравнению с 2021 г. [7].

Аналогичная тенденция отмечается во всех Федеральных округах Европейской части РФ, на территории которых регистрируется ГЛПС. Так, например, в ПФО, как и в РФ в целом, за последнее десятилетие отмечается тенденция к росту заболеваемости населения ГЛПС. Показатель заболеваемости в 2022 г. составил значение – 21,3 сл. на 100 тыс. [7, 243, 245]. Рост заболеваемости ГЛПС отмечен во всех субъектах ПФО: в Республиках Башкортостан [37, 57, 166], Татарстан [111, 224], Удмуртской [48, 66] и Чувашской [210] Республиках, в Воронежской [247], Кировской [154], Нижегородской [10, 108, 173, 179], Оренбургской [41], Саратовской [115, 121, 177], Самарской [246, 247] и др. областях.

По многочисленным данным литературы для ГЛПС характерна цикличность заболеваемости в многолетней динамике с периодичностью 2 – 3 – 4 года [34, 91, 96, 97]. За последнее десятилетие в РФ отмечается цикличность в 4 – 5 лет [7, 152]. Однако некоторые авторы не находят в последние годы строгой цикличности эпидемического процесса ГЛПС [143, 227, 354].

На сегодняшний день имеются лишь отдельные публикации, дающие сравнительную характеристику заболеваемости ГЛПС населения различных ландшафтов [30, 44, 109, 253], но аспекты проявления эпидемического процесса хантавирусной инфекции в многолетней динамике и оценка цикличности в них отсутствуют. Между тем вопрос требует дифференциального подхода с учетом лесостепного и степного ландшафтов, что в научной литературе практически не представлено.

ГЛПС – инфекция с ярко выраженной сезонностью [66, 112, 227]. Для заболеваемости, обусловленной хантавирусом Пуумала, присуща летне-осенняя сезонность с регистрируемым началом эпидемического года уже в мае – июле [141, 152, 200], для Добрава – осенне-зимняя, связанная с заражением в быту и при выполнении сельскохозяйственных работ [7, 40, 200, 320]. При этом отмечается, что для сельской местности характерны летне-осенние подъемы заболеваемости

ГЛПС с практически нулевой регистрацией случаев болезни в зимний период; в городах же наблюдается уменьшение числа случаев в летние месяцы и увеличение числа случаев ГЛПС в осенние и зимние месяцы [11, 157]. Вероятно, это обусловлено расширением площади поселений городского типа и переселением в пригород части городских жителей.

В последнее время на некоторых территориях РФ (Нижегородская [173], Оренбургская [35, 238], Саратовская [9], Свердловская [67] области) отмечается наличие осенне-зимней сезонности для ГЛПС, вызванной вирусом Пуумала. Отдельными авторами отмечается, что проявление осенне-зимней сезонности характерно в годы эпидемического подъема [20, 154], что, скорее всего, обусловлено массовой осенней миграцией ММ в поселения людей [129, 154].

Следует подчеркнуть, что в литературе практически отсутствуют публикации о сравнительной характеристике внутригодовой динамики ГЛПС, регистрируемой на территории лесостепного и степного ландшафтов.

Общепризнано, что ГЛПС, вызванной хантавирусом Пуумала, болеют преимущественно лица мужского пола (до 75 – 90 %) [21, 44, 144, 226], среди которых первостепенное место занимают лица в возрасте 15 – 59 лет (65,0 %) [56, 92, 128, 149]. Это объясняется большей активностью мужчин (рыбалка, охота), связанной с пребыванием в природных очагах ГЛПС [42, 127].

Соотношение мужчин и женщин в зависимости от возраста различно. Так в возрастных группах 18 – 29 и 30 – 39 лет доминируют мужчины (соотношение мужчин и женщин примерно 4:1) [7, 157, 300]. С увеличением возраста возрастает и доля женщин, причем в возрастной группе более 60 лет соотношение мужчин и женщин становится 1:1, что в большей степени связано с заражением хантавирусами в быту [157].

Доля детей в сумме всех заболевших ГЛПС составляет 3 – 5 % [7, 157]. Как правило, вовлечение детского населения в эпидемический процесс наиболее проявляется в годы эпидемического подъема заболеваемости [7, 188, 261].

Интенсивные показатели заболеваемости ГЛПС различных возрастных

групп населения РФ за последнее десятилетие колебались в пределах: для детского населения 0 – 17 лет – от 0,6 до 3,4 сл. на 100 тыс. [7, 157, 220], для лиц 18 – 29 лет – от 0,2 до 0,7 [220], для лиц 30 – 59 лет – от 1,7 до 2,5 [220], для лиц 60 лет и старше – от 0,6 до 8,8 сл. на 100 тыс. [157, 220].

В структуре заболеваемости ГЛПС-Пуумала преобладает городское население [40, 90, 162]. При этом городские жители, как правило, инфицируются за пределами города обычно при посещении с рекреационной целью территорий природных очагов ГЛПС [158, 248, 293]. В то же время наличие инфицированных ММ в «городских» отловах не исключает заражение горожан по месту проживания [152, 248]. Однако, в ряде работ отмечается доминирование сельского населения [103, 169, 251]. Ряд авторов связывают это с появлением в настоящее время на землях, ранее используемых в сельскохозяйственных нуждах, растительности древесного и кустарникового характера. Смена ландшафта бывших полей и лугов изменяет структуру популяции ММ, способствует изменению их численности, а также влияет на эпизоотический и, соответственно, эпидемический процесс зоонозов, носящих природноочаговый характер [100, 180, 213, 217].

В социальной структуре заболевших наблюдается преобладание группы «неработающие граждане» (до 25 %) [7, 270]. Долевое же соотношение профессиональных групп в научных публикациях значительно расходится. Следует учитывать, что «профессиональная привязанность» ГЛПС более характерна для вируса Добрава, связанная, прежде всего, с сельскохозяйственной деятельностью [40, 200, 314, 320]. Инфицированность профессиональных групп хантавирусами Пуумала можно прежде всего связать с категорией лиц, работа которых связана с длительным пребыванием в природном очаге (работники лесхозов, нефтеразведки, рабочие прокладки путепроводов и др.) [2, 20, 156, 159, 162, 226].

Следует подчеркнуть, что работы, описывающие различия поражаемых профессиональных контингентов в зависимости от ландшафтных особенностей предполагаемой территории инфицирования, отсутствуют.

Особым контингентом риска ГЛПС являются военнослужащие (в/с). История открытия ГЛПС в СССР берет начало именно с описания вспышек среди этого контингента [72, 302, 212]. Проблема до настоящего времени остается актуальной в связи с вынужденным пребыванием в/с в природных очагах во время учений или полевых выходов. Описаны эпидемические вспышки ГЛПС в воинских частях (в/ч) Центрального военного округа (ЦВО) [4, 86], приводятся клинико-лабораторные показатели, характерные для в/с [92]. Строгий учет и организованность личного состава в/ч, доступность его для сбора анамнеза и возможность работы с ним в катамнезе определяет в/с как исключительный контингент для сбора информации и изучения особенностей заражения ГЛПС.

При общепризнанном доминировании в структуре больных ГЛПС взрослого населения и прежде всего лиц мужского пола, соотношение городских и сельских жителей на разных территориях, остается пока под вопросом, как и доли случаев болезни отдельных социальных групп.

1.2 Механизм развития и факторы риска эпидемического процесса геморрагической лихорадки с почечным синдромом

Природным резервуаром хантавирусов являются теплокровные животные, а источниками возбудителя инфекции для людей, в первую очередь, мелкие млекопитающие (ММ) двух семейств: хомяковые (Cricetidae) и мышинные (Muridae) [158].

Основным источником вируса Пуумала для людей является рыжая полевка (*Myodemus glareolus* или *Clethrionomys glareolus*), относящаяся к семейству хомяковых, которая на территории Европейской части страны повсеместно является доминантным видом среди других биологических видов ММ [97, 98, 217]. Это доминирование особо отмечается в годы выраженного подъема заболеваемости ГЛПС [97, 172].

Общепринято, что заболеваемость людей зависит от численности и инфицированности рыжей полевки [20, 99, 122, 180], которые обеспечивают «уровень эпизоотии» природного очага ГЛПС [2, 6, 170, 213]. Это объясняется тем, что среди зараженных ММ всех обнаруживаемых биологических видов большая часть приходится именно на рыжую полевку (60 – 80 %) [29, 158, 178, 196, 242].

Для активизации эпизоотий, которые в популяции рыжей полевки происходят каждые 2 – 4 года, необходима высокая численность животных [2, 6, 170, 213]. Этому могут способствовать особые климатические условия, которые приводят к раннему (подснежному) и интенсивному размножению, что способствует увеличению контактов животных друг с другом и, как следствие, – к росту численности активных вирусносителей [2, 158]. В результате значительно возрастает степень контаминации объектов окружающей среды [185, 213, 215], являющихся факторами передачи возбудителя в эпидемическом процессе ГЛПС [189, 213].

Как правило, численность рыжей полевки нарастает к осени [68, 74, 196], а инфицированность к этому времени падает [20, 76, 95]. При этом отдельными авторами описываются и обратные процессы [5, 16]. Отмечаются особые условия, способствующие наблюдаемому явлению: чрезвычайно засушливое лето, обильные осадки в осенние месяцы, раннее наступление холодов и др. [41, 158]. Снижение популяции от весны к осени может также зависеть от увеличения объемов дератизационных обработок [16, 70, 302]. Однако известно, что популяции ММ быстро восстанавливают свою численность при наличии достаточной кормовой базы [255].

Отмечается, что численность рыжей полевки, как и других ММ, в первую очередь зависит от объема кормовой базы [20, 112, 178, 337] или «кормности» [96, 117], что в свою очередь зависит от особенностей ландшафта и природно-климатических условий [125, 126, 132]. Кормность ландшафта обеспечивается урожайностью отдельных видов древесной растительности (в первую очередь липой, далее – дубом, ясенем, кленом, елью), некоторых видов кустарников и трав

[96, 117, 232].

Весенняя инфицированность слабо отражается на эпидемическом процессе, так как на весенние месяцы года приходится менее 10 % всех случаев ГЛПС за год [69, 213]. Следовательно, большее практическое значение имеет анализ инфицированности ММ именно по данным осенних отловов [228, 254, 276].

Отдельные авторы отмечают наличие пороговых значений численности и инфицированности ММ, при превышении которых отмечается подъем заболеваемости населения [88, 328]. Однако данное правило справедливо лишь при высокой степени корреляции между параметрами популяции ММ и заболеваемостью [88].

Другими биологическими видами по численности (доминантами) на территориях лесостепных и степных ландшафтах ПФО, как правило, выступают мышь лесная [215, 254, 255,], мышь полевая [138, 180, 216], мышь домовая [28, 100] и др. [126, 330, 235]. Перечень видов ММ, вовлекаемых в эпизоотический процесс хантавирусной инфекции, постоянно расширяется [56, 112, 126, 178, 213].

Несмотря на общепринятое мнение, что прочие виды ММ не играют заметной роли в заражении людей [40, 120, 150], их участие в распространении хантавирусов нельзя исключать [276, 286, 322]. Например, инфицированность мыши полевой, так же являющейся доминантным видом, в отдельных станциях может достигать 90 % [106, 136, 158]. Однако, если инфицированность основного источника – рыжей полевки регистрируется практически ежегодно, то инфицированность других биологических видов, как правило, отмечается лишь в годы подъема заболеваемости [150, 185].

Как правило, природные очаги (нозоареалы) ГЛПС ограничены распространением ММ – носителей хантавирусов, патогенных для человека [38]. Отечественными учеными очаги природно-очаговых инфекций классифицируются в зависимости от освоения территории, эндемичной для ГЛПС. Различают природные, антропоургические и природно-антропоургические очаги. Среди природных выделяют таёжные, лесостепные и степные, среди антропоургических –

городские и сельские [101, 198].

Из-за разнообразия ландшафтных зон и характерных для них особенностей природные очаги ГЛПС в многолетней динамике заболеваемости населения, как правило, проявляют себя асинхронно [221, 288].

Обитая на территории природных очагов и формируя их, рыжая полевка практически не встречается за границами лесных биотопов. Отмечено, что для этого вида ММ не характерен синантропизм [2]. Другими словами, контакт людей с рыжей полевкой происходит непосредственно в природных очагах – в ее естественной среде обитания, то есть при целенаправленном посещении природных очагов людьми [2, 42, 128]. Это происходит по причине постоянно увеличивающейся активности населения в природных условиях [180, 250, 254].

Однако в годы существенного роста численности рыжей полевки и в сочетании с климатическими явлениями, как правило, носящих аномальный характер, ММ этого вида могут мигрировать к населенным пунктам в зимнее время, обеспечивая дополнительные обстоятельства заражения населения [2]. Кроме того, образование несанкционированных свалок, как комфортного места обитания животных, рост числа садовых и дачных поселений тоже влияет на рост числа контактов населения с рыжей полевкой [100, 180, 213], как и обилие естественных и искусственных водоемов и концентрация на их берегах сельских и дачных поселений [250].

Стоит отметить, что особой экологической нишей обитания ММ могут быть ометы и скирды, численность животных в которых может значительно превышать численность сопредельных биотопов [218]. Интересный факт: при участии в сборе полевого материала в природных очагах Оренбургской области и в беседах с местным населением этих территорий неоднократно засвидетельствованы факты о расселении ММ вместе с перевозимыми сеном и соломой на грузовом автотранспорте и подводах из районов лесостепного ландшафта области в степной. Очевидцы упоминали о буквально «сыпавшихся» с транспорта грызунах во время погрузки и движения. События имели место в 90-е годы прошлого века и вызваны

дефицитом фуража в населенных пунктах степной ландшафтной зоны области.

Если в условиях лесостепного ландшафта рыжая полевка может встречаться практически повсеместно [153, 213, 236], то в степном ландшафте ареал ее обитания привязан к водоемам и их поймам, где растительность (в первую очередь липовые леса) способна обеспечить кормовую базу этому биологическому виду [96, 117, 191, 236]. Стоит отметить, концентрацию ММ в увлажненных стациях пойменных лесов, возникающую из-за низкого количества осадков в летне-осенний период на территории степных ландшафтов [191, 236].

Появление природного очага ГЛПС в степной зоне Оренбургской области произошло на территории, где наблюдались оптимальные условия для длительной циркуляции возбудителя в популяции рыжей полевки – прежде всего в пойме р. Урал Илекского района области [191, 236]. Такую территорию можно охарактеризовать термином “мезоочаг” инфекции. Остальную же часть района следует обозначить “участками выноса инфекции”, куда животные мигрируют в годы, характеризующиеся интенсивным размножением ММ, и возникающей при этом «перенаселённости» [213]. В результате участками выноса инфекции могут стать степь, поля, сельскохозяйственные угодья и отдельные населенные пункты в сельской местности [221].

Обитание рыжей полевки в степных ландшафтах, как на территориях не свойственных для этого биологического вида, объясняется миграционными процессами, вероятно, вызванными изменениями климата, произошедшими за последние три десятилетия [132, 152]. Отмечается не только расселение рыжей полевки по новым территориям, но и обнаружение вируса Пуумала в популяциях, считавшихся ранее свободными от него [84, 236, 326].

Особый интерес представляет мнение авторов, выявивших «сбой» циклических процессов в численности популяции рыжей полевки, которые в первую очередь объясняются пирогенными причинами (пожарами), далее – антропогенной деятельностью и климатическими изменениями [113, 114].

Среди всего многообразия биологических видов ММ научно-практический

интерес представляет рыжая полевка, предполагаемая численность и инфицированность которой в отловах лесостепных и степных ландшафтах различна, что в свою очередь дает основу для дальнейшего изучения связей параметров популяции ММ с уровнями заболеваемости ГЛПС населения этих ландшафтов.

Среди путей передачи возбудителя ГЛПС следует, прежде всего, выделить воздушно-пылевой [4, 128, 275], контактно-бытовой [90, 189, 296], пищевой [4, 189, 296]. Остальные пути передачи возбудителя менее вероятны. Тем не менее, описано заражение через поврежденные кожные покровы или со слюной при укусе ММ (контактный путь), а также при употреблении воды, загрязненной мочой ММ (водный путь) [198].

В подавляющем большинстве случаев заражение людей обусловлено не непосредственным контактом с ММ, а факторами передачи – объектами внешней (природной) среды [38, 300]. Несмотря на неоднократные исследования [107, 192], на сегодняшний день отсутствуют данные о времени выживания хантавирусов на объектах внешней среды.

Согласно классификации Ю.А. Мясникова [249] различают шесть основных типов заражения ГЛПС по условиям, в которых оно произошло: бытовой, производственный, сельскохозяйственный, садово-дачный, лагерный и лесной типы. По данным ряда авторов на долю садового типа заражения приходится от 15 % [20] до 25 – 30 % [2, 91], сельскохозяйственного типа – 20 – 22 % [91, 96]; инфицирование при кратковременном посещении леса – от 23 % [2, 19] до 75 % [20], при рыбной ловле – от 4 % [2] до 50 % [35, 236], охоту – от 3 % [2] до 10 % [35, 236], в бытовых условиях – от 30 % [19, 96, 236] до 80 % [20].

Высокий риск заражения ГЛПС, как правило, обусловлен расширением природных очагов, ростом численности ММ и интенсивностью их взаимозаражения, смена характера использования людьми территории природных очагов ГЛПС и др. [34, 75, 81, 151, 350].

В литературе имеются научные доказательства роли таких обстоятельств

инфицирования хантавирусами, как употребление сырой (некипяченой) воды, прием пищи в полевых условиях или во время сельскохозяйственных работ, тесный контакт (соприкосновение) с ММ или их испражнениями [4, 86, 225]. Есть работы, в которых в качестве факторов риска называют отсутствие масок или респираторов для защиты органов дыхания при сухой уборке помещений или сборе дров (валежника) в лесу [12, 54, 133, 244, 294]. Отмечено, что фактором риска при ГЛПС, вызванной хантавирусом Пуумала, может быть курение [26, 46, 88, 91, 258, 269, 294].

Последнее время все больше внимания уделяется климату, как одному из основных факторов эпидемического процесса ГЛПС [15, 162, 292]. Среди факторов риска заболеваемости ГЛПС все чаще рассматриваются гелио-метеорологические условия изучаемой территории, к которым, прежде всего, можно отнести температуру окружающей среды, осадки, уровень снежного покрова и солнечную активность. При этом в современной научной литературе практически отсутствуют работы по сравнительному анализу параметров гелио-метеофакторов, как возможных факторов риска заболеваемости хантавирусной инфекцией для населения, проживающего на территориях лесостепного и степного ландшафтов.

Следует отметить, что заболеваемость ГЛПС напрямую зависит от погодных условий [101, 112, 213]. Например, высокий уровень численности и инфицированности рыжей полевки, как фактор, способствующий росту заболеваемости людей, может быть с избытком «компенсирован» сезонными осадками в виде дождя, которые могут значительно снизить активность основного – воздушно-пылевого пути передачи хантавирусов. И, наоборот, при низкой инфицированности ММ в условиях жаркой и сухой погоды происходит активизация этого пути передачи ГЛПС, а благоприятные погодные условия, кроме того, будут способствовать посещению людьми природных очагов [42, 127].

Учитывая, что влияние климата на эпидемический процесс ГЛПС обусловлено в первую очередь изменениями в популяции ММ [193, 316, 353], ряд авторов отмечает, что высокий уровень снежного покрова в конце зимы

способствует подснежному размножению [35, 213, 238], а также малой доступности ММ для хищников [74]. Наличие снегового покрова в холодный период препятствует значительному промерзанию почвы, сохраняя популяцию ММ. Засушливое лето способствует депрессии популяции ММ [28]. Значительные осадки в осенний период, раннее выпадение снега, его таяние и замерзание с образованием ледяной корки или промерзание почвы в связи с недостаточным уровнем снегового покрова вызывают миграцию рыжих полевок из естественных мест обитания в поселения человека и полевые угодья [171]. Отмечаются положительные связи между температурой и заболеваемостью ГЛПС [61, 194, 285, 292]. Однако результаты, касающиеся влияния осадков, в работах отдельных авторов противоречивы [193, 262, 292, 316].

Влияние солнечной активности на заболеваемость людей давно описано в научной литературе. Указывается связь проявлений эпидемического процесса многих инфекций в многолетней динамике с числами Вольфа [98, 103, 182, 233, 234], для которых характерна цикличность в 11 лет.

Отдельными авторами в динамике установлена связь чисел Вольфа с активностью эпизоотического процесса и проявлениями заболеваемости ГЛПС в некоторых субъектах РФ [96, 206, 236]. Однако, несмотря на явную научно-практическую значимость, такие исследования единичны и, либо имеют большой срок давности, либо не имеют привязки к различным ландшафтам, на территории которых регистрируется ГЛПС.

1.3 Проблемы эпизоотолого-эпидемиологического надзора и контроля за геморрагической лихорадкой с почечным синдромом

В числе всего спектра нерешенных вопросов эпидемиологического надзора за ГЛПС [3, 240] наибольший интерес представляют такие его направления как выявление уровня истинной заболеваемости ГЛПС, выделение территорий со

схожими проявлениям эпидемического процесса ГЛПС, типизация эпидемического процесса (очагов) по условиям заражения и прогнозирование заболеваемости населения ГЛПС.

Выявление истинной заболеваемости определяется двумя важными аспектами – качественной клинико-лабораторной диагностикой и применением стандартного эпидемиологического определения случая инфекции.

Сегодня клиника ГЛПС достаточно хорошо описана, определены основные клинические симптомы и синдромы соответственно степеням тяжести инфекционного процесса [91, 94, 306, 319, 327], однако в диагностике ГЛПС до настоящего времени остается ряд проблем [72, 80, 275, 302]. Классически тяжесть течения определяется состоянием макроорганизма и степенью вирулентности возбудителя, однако при ГЛПС отдельные авторы связывают тяжесть течения заболевания, прежде всего, с количеством хантавирусов, попавших в организм больного [160]. При этом, широкий диапазон клинических проявлений ГЛПС затрудняет диагностику, что зачастую приводит к ошибкам в постановке диагноза [40, 131, 169, 256, 280, 305]. Например, в лихорадочный период трудности диагностики обусловлены неспецифичностью жалоб и клинических симптомов, отсроченностью серологического подтверждения предварительного и клинического диагноза [93, 118, 135, 305, 346]. Отмечаются территории, где первичный диагноз ГЛПС поставлен лишь в 6 % случаев от общего числа первичных диагнозов [34]. Кроме того, клиническое течение ГЛПС может значительно различаться в зависимости от ландшафтов территорий, где произошло заражение [4, 156, 159, 160]. С учетом того, что случаи ГЛПС зачастую «маскируются» под другими диагнозами, лабораторное подтверждение диагноза является неотъемлемым мероприятием в практике ведения пациента, но требующим значительного времени – порой до нескольких дней в зависимости от выбранного метода лабораторной диагностики (ИФА, РНГА). Основными методами диагностики является ПЦР и установление 4-х или более кратного нарастания титров антител в парных сыворотках, взятых в динамике болезни с интервалом до

10 дней [175, 189, 321, 352].

Зарубежными авторами с целью постановки диагноза представлены попытки выделения нескольких основных клинических симптомов – специфических маркеров ГЛПС, среди которых боли в пояснице, головная боль и острая почечная недостаточность в сочетании с протеинурией [261, 274, 304, 343], либо гриппоподобный синдром, нарушение зрения и повышение уровня креатинина в сыворотке крови [80, 336].

Очевидно, что в силу трудностей клинико-лабораторной диагностики ГЛПС особое значение приобретает вопрос разработки и применения стандартного эпидемиологического определения случая инфекции, использование которого в практике может позволить расширить представление об интенсивности эпидемического процесса на конкретных территориях и обеспечить сопоставимость показателей заболеваемости, выявленных в разных наблюдениях.

В отечественной литературе есть примеры разработки стандартного эпидемиологического определения случая многих инфекций. Так, предложено стандартное эпидемиологическое определение пневмонии у взрослых [204], острого абсцесса у взрослых [203], внутрибольничной пневмонии доношенных и недоношенных новорожденных [201, 205], коклюша [202] и др., а среди зоонозных инфекций – стандартное эпидемиологическое определение случая сибирской язвы [83]. Вместе с тем стандартное эпидемиологическое определение случая ГЛПС, тем более в разрезе лесостепных и степных ландшафтов, остается неразработанным.

В связи с различиями заболеваемости населения ГЛПС в многолетней [4, 191] и внутригодовой [20] динамике в различных субъектах РФ определенный научный интерес представляет объединение (районирование) эндемичных для ГЛПС территорий по каким-либо характерным признакам с целью формирования единого подхода в организации профилактических и противоэпидемических мероприятий. В современной литературе предлагается ряд подходов для решения этой задачи.

Традиционно в эпидемиологической практике используется выявление территорий риска, средние показатели заболеваемости населения которых

превышают среднемноголетний уровень [156, 181, 282].

Отдельными авторами предлагается районирование территорий соответственно риску заражения [195, 222, 332] и по риску заноса (завоза) инфекции извне и риску ее дальнейшего распространения [95, 99, 105, 209].

Описаны приемы районирования подведомственных территорий по месту инфицирования людей [74, 197, 338]. Однако стоит отметить, что данный метод приемлем только для территорий, где заболевшие инфицируются непосредственно по месту проживания, либо на прилегающих к населенным пунктам территориях. Как правило, это сельские жители [188]. Кроме того, следует отметить, что информация, полученная от больных о вероятном месте инфицирования, не может быть признана в полной мере достоверной [119].

Всё большую популярность набирает районирование территорий с использованием ГИС-технологий, в основе которых лежит либо принцип выделения территорий с высоким уровнем заболеваемости населения, либо место инфицирования людей [30, 73]. При этом применение сложных математических методов (кластерный анализ, анализ на основе нейросетей) с целью объединения территорий по схожим проявлениям эпидемического процесса ГЛПС отмечается в работах лишь в исключительных случаях [282, 338] и большей частью в работах зарубежных авторов [263, 340, 341]. Между тем вопрос районирования территорий приобретает особую актуальность с учетом природно-климатических ландшафтов, данные о котором в литературе практически отсутствуют.

В научной литературе предложены классификации типов эпидемического процесса ГЛПС с учетом условий заражаемости хантавирусами. Как уже отмечалось, согласно классификации Ю.А. Мясникова [249] различают шесть основных типов заражения ГЛПС по условиям, в которых оно произошло: бытовой, производственный, сельскохозяйственный, садово-дачный, лагерный и лесной типы. Вместе с тем количественные данные распределения больных по типам заражения Ю.А. Мясникова в литературе весьма разнятся. Возможно, столь широкий разброс данных обусловлен недостатками предложенной классификации,

которая требует необходимых дополнений в связи с большим количеством накопленных знаний со времени ее публикации.

Ряд авторов выделяет дополнительные обстоятельства инфицирования людей, среди которых работы в гараже, на пасеке, участие в строительстве и др. [2, 42, 69]. Отдельные авторы выделяют рекреационный тип заражения с лесным, лагерным, садово-огородным и бытовым подтипом и профессиональный тип с сельскохозяйственным и производственным подтипом [196, 219].

Предлагаемая Б.Л. Черкасским [231] типизация эпидемического процесса (заболеваемости) по условиям заражения людей включает в себя типы и подтипы эпидемического процесса. Однако, в практике оказалось затруднительным применение предложенной схемы, вероятно, из-за неоднозначного толкования ряда выделяемых типов. Так, рекреационный тип, согласно автору, включает в себя работу на садовых участках, хотя логично этот вид деятельности отнести к приусадебному подтипу бытового типа заболеваемости. Кроме того, излишне, по-видимому, деление заболеваемости по профессиональной и непрофессиональной принадлежности заболевших. Имеются и некоторые несоответствия. Например, к экспедиционному типу необоснованно приурочено заражение во время проведения сельскохозяйственных работ и деятельности, носящей промышленный характер (разведка недр, топографические изыскания и др.).

Наиболее приемлемая классификация типов, подтипов и условий заражения природно-очаговыми зоонозами, где определяющими явились именно условия, при которых наступало инфицирование человека, предложена В.И. Сергеевным [190]. Однако, классификация В.И. Сергеевина, ориентированная на типы эпидемического процесса зоонозов и сапронозов в целом, требует конкретизации применительно к ГЛПС. В частности, по отношению к ГЛПС в силу специфики путей передачи количество типов и подтипов следует, видимо, ограничить, исключив звероводческий, рыболовно-охотничий, мясоперерабатывающий подтипы и внутрибольничный тип.

Из вышеизложенного следует, что предложенные в настоящее время

классификации типов эпидемического процесса (заболеваемости) зоонозов по условиям заражения людей имеют ряд недостатков, затрудняющих их использование на практике. Очевидна необходимость адаптации этих классификаций к ГЛПС. Соответственно целесообразна ландшафтно-ориентированная типизация эпидемического процесса ГЛПС.

Прогнозирование заболеваемости ГЛПС несомненно является актуальнейшей проблемой отечественного здравоохранения [96]. Роль прогнозов чрезвычайно велика, поскольку их результаты необходимы для принятия управленческих решений и разработки адекватных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, направленных на снижение заболеваемости ГЛПС [30, 189, 268].

Как правило, в основе разработки прогноза заболеваемости ГЛПС лежат те или иные математические модели, которые, анализируя данные научных публикаций, можно разделить на следующие: а) осуществляемые только по ретроспективным данным заболеваемости населения; б) «климатические»; в) имеющие в основе прежде всего изученные явления в популяциях ММ; г) «смешанные». Модели, учитывающие социальный фактор, на сегодняшний день в доступной литературе отсутствуют.

Использование математического моделирования на основе ретроспективной оценки регистрируемой заболеваемости населения в силу неизбежного упрощения параметров эпидемического процесса и многофакторности влияния на эпидемиологическую ситуацию не позволяет считать получаемые результаты абсолютно достоверно отражающими закономерности развития реального эпидемического процесса [349].

«Климатические» модели, вероятно, являются более универсальными, поскольку учитывают непосредственное влияние гелио-метеорологических факторов на интенсивность эпизоотического процесса и активность деятельности людей [193]. Климатические факторы не только напрямую влияют на снижение или на рост заболеваемости ГЛПС, но и опосредованно – через воздействие на

активности эпизоотического процесса [15, 162]. Например, неблагоприятные для ММ климатические факторы засуха или переувлажнение могут провоцировать снижение их численности и, как следствие, снижение заболеваемости [28, 193, 292]. «Климатические» модели базируются на выявлении статистических связей между исследуемым процессом (заболеваемостью) и гелио-метеорологическими факторами на него воздействующими. Для оценки роли факторов можно использовать коэффициенты корреляции между описываемыми (изучаемыми) процессами [65], при этом отечественные [96, 116] и зарубежные [264, 266, 281] публикации указывают на применение регрессионной модели как самого эффективного приема прогнозирования заболеваемости ГЛПС.

Прогнозирование заболеваемости на основе численности и инфицированности ММ в связи с регистрируемыми проявлениями эпидемического процесса среди населения является традиционным в практике [60, 123, 345]. В их основе лежат данные регулярного мониторинга за параметрами популяций ММ [127, 207, 214]. Выявляется прямая связь эпизоотической и эпидемической активности природных очагов с численностью и инфицированностью, прежде всего, рыжей полевки [28, 40, 100]. Зачастую предлагаемые прогнозы не имеют значимой достоверности в виду того, что в них нельзя исключить воздействие случайных факторов, например: сокращение численности ММ за счет весенних паводков или наличия ледяной корки на снежном покрове, препятствующей интенсивному размножению ММ. В этом случае необходим непрерывный мониторинг популяции животных и последующая корректировка разрабатываемых прогнозов. Именно поэтому справедливо мнение, что использованные ранее подходы к разработке прогнозов заболеваемости ГЛПС, базирующиеся на численности и инфицированности рыжей полевки, требуют дополнений [65, 140].

Группа «смешанных» прогностических методов предполагает иметь данные многолетнего мониторинга за всеми компонентами паразитарной системы и состоянием окружающей среды [65, 348]. К «смешанным» прогнозам следует отнести, в частности, модели, учитывающие параметры популяции ММ (в первую

очередь РП) и климатические показатели [63, 302]. Существуют решения, построенные на характеристиках кормовой базы ММ [96]. К сожалению, методическая и математическая сторона этой группы методов разработана пока недостаточно полно. Как правило, уравнения таких математических прогнозов многокомпонентны и трудно реализуемы в практической деятельности врача-эпидемиолога.

Следует подчеркнуть, что лишь немногие авторы считают необходимой проверку предлагаемых прогностических моделей с помощью методов, первоначально незадействованных в поиске предлагаемого решения [302]. Так, например, если модель построена на основе метода нейронных сетей [62], то выгодно ее подтвердить (проверить на работоспособность), например, с помощью регрессионного анализа [60]. Этот аспект прогнозирования, как правило, авторами игнорируется. Кроме того, отсутствуют данные о сравнении полученных прогностических показателей с реальными показателями фактической заболеваемости населения изучаемых территорий.

По мнению Е.А. Ткаченко с соавт. из числа противоэпидемических мероприятий при ГЛПС (эпидемиологический контроль), основными являются целенаправленное проведение дератизационных работ и гигиеническое воспитание населения [7, 38, 270].

Исходя из составных элементов эпидемического процесса, прежде всего, стоит выделить мероприятия, направленные на первое звено – ММ. Заболеваемость напрямую зависит от объема и качества дератизационных работ [20, 70], роль которых в неспецифической профилактике ГЛПС велика [38, 183, 250]. Вместе с тем существует ряд проблем, связанных с этой группой мероприятий.

Зачастую отмечается низкое качество проведенной дератизации, в том числе за счет методических ошибок при выполнении работ коммерческими структурами дезинфекционного профиля [7, 67, 225]. Существуют ситуации, когда барьерная дератизации при ее острой необходимости не проводится вообще [67]. При высокой плотности популяции ММ территория, где проводились дератизационные

мероприятия, быстро заселяется мигрирующими животными из смежных биотопов [186]. Качество приманки, в том числе ее привлекательность, теряется при длительном хранении, что может не учитываться организаторами работ [67, 186]. Высказывается мнение о низкой эффективности применяемых в настоящее время антикоагулянтов II поколения в связи с длительным их накоплением в организме животных до летальных доз, что не дает быстрого снижения численности ММ [186].

Для большей эффективности дератизация должна быть направлена для обеспечения защиты конкретных контингентов (прежде всего контингентов высокого риска заражения) и носить упреждающий характер. Показано, что для стабилизации заболеваемости на территориях высокого риска необходимо обеспечить по крайней мере трехкратное (весна, лето, осень) проведение дератизационных мероприятий (барьерная, поселковая дератизация) [208].

Отмечается необходимость пересмотра практики грызуноистребительных работ с увеличением кратности зоологического мониторинга [163, 268] для определения оптимальных сроков проведения дератизации [97, 125, 242]. Поставлен вопрос о необходимости регламентации применения быстродействующих ядов, например, на основе фосфида цинка. В отдельных случаях требуется увеличение барьерной дератизации с 50 до 500 м [186]. Требуется дифференцированный подход к организации и проведению мероприятий дератизации [7].

Сегодня при условии существенной дороговизны дератизационных мероприятий (15 – 20 млн. руб. на каждый субъект РФ в среднем) [38, 211] отмечается их низкая эффективность, обеспечивающая только кратковременное снижение численности популяции ММ [2, 68, 176]. Практически всегда дератизационные мероприятия не обеспечивают полную ликвидацию природного резервуара ГЛПС [38, 211].

Особую актуальность приобретает регулярная широкая разъяснительная работа о мерах неспецифической профилактики инфекции [81, 139]. Следует

отметить, что значению гигиенического воспитания в современной научной литературе отводится очень мало внимания. Этот аспект профилактических мероприятий отмечен лишь в ранее действующих СП [198], ныне введенном в действие СанПиН 3.3686-21 [189], в документах учетно-отчетного характера (Государственные доклады территориальных Управлений Роспотребнадзора) [142 – 146], в отдельных целевых распоряжениях учреждений Роспотребнадзора и администраций субъектов РФ и в небольшом количестве отечественных научных статей [38, 39, 155]. В то же время в иностранной литературе отмечается, что «меры предосторожности» на сегодняшний день являются единственным эффективным способом «не заболеть» [267, 279, 300]. Анкетирование зарубежных профессиональных групп (сельскохозяйственные рабочие, лесоводы и др.) показало высокую степень информированности населения о проблемах ГЛПС: до 46 % от общего числа респондентов опрашиваемой профессиональной группы в Италии [298], до 49 % населения природных очагов в Чили [310] и до 72 % домохозяек японских общин в Аргентине [342]. Подобные данные в отечественной литературе, в том числе с учетом ландшафтных особенностей эпидемического процесса ГЛПС, отсутствуют. В отдельных публикациях отмечается необходимость выполнения некоторых правил поведения в природных очагах и соблюдения личной гигиены, как наиболее эффективных мер профилактики [12, 33, 54, 133].

Наиболее эффективным решением профилактики ГЛПС является скорейшее внедрение в практику отечественного здравоохранения вакцины против ГЛПС [32, 176, 351]. В ФГБУН «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» на основе отечественных штаммов вирусов Пуумала, Добрава-Белград (геновариант Сочи) и Хантаан разработана поливалентная инактивированная вакцина против ГЛПС, которая успешно прошла доклинические испытания [2, 22]. В ФГУН «ГИСК им. Л.А. Тарасевича» проведена аттестация методов лабораторного исследования экспериментальных серий вакцины [22].

Несмотря на положительные результаты, полученные еще в 2011 г., работы

по улучшению поливалентной вакцины на доклинических испытаниях продолжают по сегодняшний день [25, 174, 239], в том числе непосредственно по отношению к хантавирусу Пуумала [27, 168]. Показана достоверная зависимость между гуморальным иммунным ответом и дозой вводимого иммуногена [58, 78, 174]. Установлена выраженная динамика нарастания нейтрализующих антител после отсроченного бустерного введения [27]. Полученные данные свидетельствуют о высокой стабильности и иммуногенности разработанной вакцины, показано отсутствие мутагенных, иммунотоксических, аллергизирующих свойств [24, 59]. Полученные результаты доклинических исследований свидетельствуют о том, что разработанная поливалентная вакцина против ГЛПС соответствует современным требованиям, предъявляемым к иммунобиологическим медицинским препаратам, и дают основание для проведения 1-й фазы клинических испытаний [27, 59], данные о которых в настоящее время в научной литературе отсутствуют.

Таким образом аналитический обзор литературы показал, что сравнительная оценка проявлений выраженного и латентно протекающего эпидемического процесса изучаемой хантавирусной инфекции у населения разных географических ландшафтов, в частности лесостепной и степной зон, представлена лишь в отдельных работах. Исследования по генотипированию возбудителя ГЛПС в Оренбуржье до настоящего исследования не проводились.

С учетом того, что показатель заболеваемости ГЛПС обычно существенно занижен, имеет место несоответствие фактической заболеваемости населения официально регистрируемой. Одной из причин такого несоответствия является трудность диагностики ГЛПС в силу многообразия клинических проявлений. При этом до настоящего времени отсутствует общепринятое стандартное эпидемиологическое определение клинически подтвержденного случая ГЛПС, которое бы позволило определить, есть ли у конкретного лица искомая инфекция и, соответственно, обеспечить сопоставимость показателей заболеваемости ГЛПС, обнаруживаемых в различных наблюдениях.

Предложенные в настоящее время классификации типов эпидемического процесса (заболеваемости) зоонозов по условиям заражения людей имеют ряд недостатков, затрудняющих их использование на практике. Очевидна необходимость адаптации этих классификаций к ГЛПС. Целесообразна ландшафтно-ориентированная типизация эпидемического процесса ГЛПС, поскольку используемые в настоящее время классификации типов эпидемического процесса ГЛПС не учитывают всех особенностей условий заражения людей хантавирусами применительно к разным ландшафтными зонам.

Среди факторов риска заболеваемости ГЛПС все чаще рассматриваются гелио-метеорологические условия изучаемой территории, к которым, прежде всего, можно отнести температуру окружающей среды, осадки, уровень снежного покрова и солнечную активность. При этом в настоящее время практически отсутствуют публикации, содержащие информацию по сравнительному исследованию параметров гелио-метеофакторов, как возможных факторов риска ГЛПС для населения территорий лесостепного и степного ландшафтов. До последнего времени остаются недостаточно ясными особенности разработки и использования прогнозов заболеваемости ГЛПС населения указанных географических зон, имеющих в своей основе гелио-климатические факторы.

Вышесказанное послужило темой настоящего исследования.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Материалы исследований

Исследования выполнены на кафедре эпидемиологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Материалы и объем исследований представлены в Таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Материалы и объем исследований

№ п/п	Виды исследований и материалы	Объем исследований
1	2	3
1.	Характеристика ландшафтных зон территории Оренбургской области (климат, флора, фауна) по данным литературы	-
2.	Анализ проявлений заболеваемости ГЛПС среди населения Оренбургской области по данным учетно-отчетных форм: № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», ежегодных государственных докладов «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения Оренбургской области»	1995 – 2019 гг.
3.	Кластеризация территории Оренбургской области, сопредельных с Оренбургской областью административных районов Челябинской и Самарской областей, Республик Башкортостан, Татарстан и Казахстан по данным ежемесячной заболеваемости ГЛПС согласно учетно-отчетным формам № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» соответствующих территорий	155 районов, 1995 – 2009 гг.
	Изучение уровня антител к хантавирусам в сыворотке крови здоровых лиц по данным отчетов лаборатории ООИ ЦГиЭ в Оренбургской области и ежегодных государственных докладов «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения Оренбургской области» за 2014 – 2019 гг. на территории: – ЛСЗ – СЗ Всего	453 проб 496 проб 959 проб

Таблица 2.1 – Продолжение

1	2	3
4.	Оценка частоты встречаемости основных клинических симптомов ГЛПС по данным «История болезни стационарного больного» (ф.003у) госпитализированных больных с лабораторным и без лабораторного подтверждения (контроль) диагноза за 1995 – 2019 гг. на территории – ЛСЗ – СЗ Всего	360 и 852 чел. 530 и 1112 чел. 890 и 1964 чел.
5.	Генотипирование хантавирусов, изолированных от больных людей и ММ в 2007 – 2009 гг. на территории: – ЛСЗ – СЗ Всего	23 и 41 проба 42 и 66 проб 65 и 107 проб
6.	Определение видовой структуры и численности ММ по данным лаборатории ООИ ЦГиЭ в Оренбургской области за 1995 – 2019 гг. – ЛСЗ – СЗ Всего	4415 особей 9281 особей 13 696 особей
7.	Определение инфицированности хантавирусами ММ по данным лаборатории ООИ ЦГиЭ в Оренбургской области за 1995 – 2019 гг. на территории: – ЛСЗ – СЗ Всего	352 особей 1323 особей 1675 особей
	Оценка условий заражения хантавирусами по данным карт эпидемиологического обследования больного трансмиссивными заболеваниями и зоонозами (форма 171-в) за 1995 – 2019 гг. на территории: – ЛСЗ – СЗ – Тоцкого гарнизона (2011 г.) Всего	369 форм 362 форм 419 форм 1150 форм
8.	Оценка влияния гелио-метеорологических факторов Оренбургской области (помесячное количество дней с засухой, уровень снегового покрова, относительная влажность, среднемесячная температура, кол-во осадков, максимальный уровень рек при разливе, числа Вольфа) на заболеваемость ГЛПС и апробация прогнозирования заболеваемости на территории ЛСЗ и СЗ	1995 – 2023 гг.

2.2 Методы исследований

Применены эпидемиологический, клинический, зоологический, молекулярно-генетический, серологический и статистический методы исследования.

Ландшафтная характеристика (географическое расположение, почвенный покров, растительность, фауна, речная сеть, климат) Оренбургской области изучена по данным литературы [232] с акцентом на 2 основных типа ландшафтов – лесостепной и степной.

Анализ проявлений эпидемического процесса проводили за 1995 – 2019 гг. по данным форм № 01 и № 02 статистической отчетности «Инфекционная заболеваемость». Использовали, кроме того, сведения Государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Оренбургской области» за 1995 – 2021 гг., имеющиеся в открытом доступе на сайте Роспотребнадзора по Оренбургской области. Данные о численности населения и его половозрастном составе взяты на сайте ФСГС (Федеральная служба государственной статистики) [55].

Показатель инцидентности (заболеваемости, I) рассчитывали на 100 тысяч населения (сл. на 100 тыс.). Стандартную ошибку (m) полученных показателей рассчитывали исходя из численности группы. Прямолинейную тенденцию многолетней динамики заболеваемости вычисляли по формуле:

$$y = b * x + a, \text{ где} \quad (1)$$

y – показатели прямолинейной тенденции, сл. на 100 тыс.;

a – показатель заболеваемости (среднемноголетний), сл. на 100 тыс.;

b – величина, на которую ежегодно наблюдается прирост или снижение заболеваемости;

x – условный номер года [181].

Статистическую значимость многолетней тенденции интенсивности эпидемического процесса к снижению или росту определяли с помощью расчета

достоверности различий первого и последнего показателей теоретической заболеваемости. Среднемноголетний темп прироста прямолинейной тенденции вычисляли по формуле:

$$\text{Тпр.} = (b * 100 \%) / a, \text{ где} \quad (2)$$

Тпр. – среднемноголетний темп прироста прямолинейной тенденции, %;

a – показатель заболеваемости (среднемноголетний);

b – величина, на которую ежегодно идет прирост или снижение заболеваемости.

Наличие или отсутствие цикличности заболеваемости в многолетней динамике определяли по криволинейной тенденции, вычисляемой по формуле:

$$y = a + b * x + c * x^2, \text{ где} \quad (3)$$

y – показатель криволинейной тенденции, сл. на 100 тыс.;

a – показатель заболеваемости (среднемноголетний), сл. на 100 тыс.;

b – величина, на которую ежегодно идет прирост или снижение заболеваемости;

c – скорость прироста показателей заболеваемости;

x – условный номер года.

Анализ внутригодовой (помесячной) динамики заболеваемости выполняли по данным типовой месячной кривой исходя из интенсивных показателей (сл. на 100 тыс.) [55]. Проводили выявление выскакивающих величин по критерию Шовене с заменой на расчетные по формуле:

$$Y = Y_{\text{ср.}} \pm 2 * m, \text{ где} \quad (4)$$

Y – расчетная величина заболеваемости за месяц, сл. на 100 тыс.;

Y_{ср.} – среднегодовая заболеваемость за каждый месяц, сл. на 100 тыс.;

m – стандартная ошибка.

Вычисляли верхний и нижний доверительные границы показателей заболеваемости (ВДГ и НДГ). При числе лет за анализируемый период до 6 использовали формулу:

$$\text{ДГ} = Y_{\text{ср.}} \pm 2,6 * m, \text{ где} \quad (5)$$

ДГ – доверительные границы, сл. на 100 тыс.;

2,6 – коэффициент вероятности.

При числе лет от 6 до 9 использовали медианы (Me) – $ДГ = Me \pm 2,6 * m$; при большем числе лет коэффициент вероятности, соответствующий 95 % вероятности, взят из таблицы Б.А. Ван-дер-Вардена (1960). Вычисляли верхний предел круглогодичной заболеваемости, исходя из формулы:

$$ВПКГЗ = Y_{ср.мин} + 3 * m, \text{ где} \quad (6)$$

ВПКГЗ – верхний предел круглогодичной заболеваемости, сл. на 100 тыс.;

$Y_{ср.мин}$ – среднемноголетний взвешенный минимальный показатель, сл. на 100 тыс.

Рассчитывали коэффициент сезонности ($K_{сезон}$, %) и индекс сезонности ($I_{сезон}$). Определяли структуру помесечной и годовой заболеваемости с расчетом вспышечной незарегистрированной, круглогодичной и сезонной форм эпидемического процесса.

Для определения групп риска заболеваемости ГЛПС населения ЛСЗ и СЗ рассчитывали интенсивные ($I \pm m$ сл. на 100 тыс.) и экстенсивные показатели ($P \pm m$ %; где I – инцидентность; P – доля; m – стандартная ошибка).

Поскольку природные очаги ГЛПС, как и изучаемые ландшафты – лесостепной и степной, на которых они регистрируются, не определяются административными границами, проведена типология районов Оренбургской области и сопредельных субъектов РФ и Республики Казахстан с целью выявления территорий (кластеров) со схожими проявлениями эпидемического процесса ГЛПС и в конечном итоге районов с наивысшими показателями заболеваемости в каждом из изучаемых ландшафтов, объединенных соответственно в лесостепную зону (ЛСЗ) и степную зону (СЗ).

Для этого использовали данные помесечной заболеваемости за 1995 – 2009 гг. (15 лет) административных районов Оренбургской области и административных районов сопредельных территорий – Челябинской и Самарской областей (8 и 16 районов соответственно), Республики Башкортостан и Республики

Татарстан (54 и 42 районов соответственно), и Республики Казахстан (1 район, граничащий с природными очагами Оренбургской области). Всего 155 территорий. Саратовская область исключена из исследования, поскольку протяженность границы с ней составляет менее 100 м.

В качестве метода, позволившего объединить территории по родству (схожести) проявлений эпидемического процесса ГЛПС в помесечной многолетней динамике, применен кластерный анализ – многомерная статистическая процедура, упорядочивающая объекты в сравнительно однородные группы по их признакам [14, 64]. Подготовку базы данных для кластерного анализа проводили в программе Excel (MS Office 2010) [110], вычисления – с помощью модулей «Кластерный анализ» и «Временные ряды» программы STATISTICA 10 (правообладатель ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России).

При определении наличия антител (в сумме Ig G и Ig M) в пробах сыворотки крови лиц, проживающих постоянно в СЗ и ЛСЗ Оренбуржья, использовали материалы ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Оренбургской области». Изучен 931 образец сыворотки крови практически здоровых жителей ЛСЗ (435 чел.) и СЗ (496 чел.), ранее не болевших ГЛПС. Все исследования проводили за 2014 – 2019 гг.

Сыворотку исследовали с культуральным поливалентным диагностикумом геморрагической лихорадки с почечным синдромом для непрямого метода иммунофлуоресценции (Государственный институт стандартизации и контроля медицинских и биологических препаратов им. Л.А. Тарасевича; ИПиВЭ им. М.П. Чумакова РАМН).

Расчет показателей серопозитивности проводили на 100 обследованных (%). Данные представляли в виде $M \pm m$, где M – среднее значение; m – стандартная ошибка.

Для изучения генетического разнообразия хантавирусов взяты пробы сыворотки крови больных ГЛПС и суспензия легких ММ ЛСЗ (23 и 41 проба соответственно) и СЗ (42 и 66 проб). Отбирались только те пациенты, у которых по

результатам эпидемиологического анамнеза установлен факт заражения по месту проживания.

Молекулярно-генетические исследования проводили с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) на базе ФГУН ЦНИИ эпидемиологии (Москва) согласно усовершенствованной методике С.Б. Гараниной [31]. Все этапы анализа ПЦР выполняли с использованием реагентов производства ФГУН ЦНИИ эпидемиологии. Первоначально с помощью универсальных S-праймеров выявлялась принадлежность изолятов к хантавирусам. Далее в исследованных пробах с помощью специфичных праймеров идентифицирована РНК соответствующего вируса. После проведения ПЦР исследований качественные амплифицированные образцы (с высокой РНК нагрузкой в пробе) для подтверждения принадлежности вируса к генотипу Пуумала были секвенированы. Отдельные фрагменты нуклеотидных последовательностей хантавирусов охарактеризованы и зарегистрированы в базе данных «GenBank».

На основе выявленных нуклеотидных последовательностей, по фрагменту N-гена (426-я нуклеотидная последовательность) определялись генетические различия выделенных РНК-изолятов. Использовали компьютерную программу «Mega» для расчета уровня генетических различий хантавирусов – среднее значение доли (%) несовпадающих аминокислот у выделенных РНК-изолятов, определяемое «генетическим расстоянием» (p-distance). Полученные результаты позволили построить филогенетическое дерево методом «Neighbor Joining» (алгоритм «Kimura 2-parameter» с использованием «Bootstrap Test of Phylogeny») [311]. Выявленные различия изолятов позволили провести их соответствующую группировку.

Результаты генетического типирования сопоставлены с данными исследования, проведенного до 2007 г. С.Б. Гараниной [31] на сопредельных с Оренбургской областью территориях (Самарская область и Республика Башкортостан).

Клинико-эпидемиологический анализ историй болезни (форма 003)

проводили за 1995 – 2019 гг. Изучено 890 историй болезни лиц, заразившихся ГЛПС на территории ЛСЗ (360 историй болезни) и СЗ (530 историй болезни). Истории болезни предоставлены центральными районными больницами (ЦРБ) Илекского, Ташлинского, Кувандыкского и Тюльганского районов, а также ГБУЗ «Оренбургская областная клиническая инфекционная больница» (ООКИБ, в настоящее время ГАУЗ «ООКИБ»). В исследование вошли случаи только с серологически подтвержденным диагнозом.

На основании информационно-методического письма «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом» (Оренбург, 1998) [45] изучали частоту проявлений отдельных клинических признаков ГЛПС (%).

В работе приведены результаты оценки лишь тех клинических показателей, значения которых между пациентами ЛСЗ и СЗ имели статистически значимые различия ($p \leq 0,05$).

Стандартное эпидемиологическое определение случая ГЛПС определяли по изучаемым зонам в двух группах взрослых пациентов. Первую группу в ЛСЗ и СЗ составили 360 и 530 пациентов с подтвержденным диагнозом на основе клинико-эпидемиологических данных и серологических тестов (тест-систем «ВектоХанта – IgM» и «ВектоХанта – IgG»). В качестве группы сравнения (контрольная группа) взяты 852 и 1112 пациентов соответственно, у которых диагноз ГЛПС не подтвержден. В исследование включены пациенты, постоянно проживающие на территории изучаемых зон, и в течение 2-х месяцев не выезжавшие за их пределы. Для сопряжения 2-х пар признаков традиционно использовали таблицу «2 x 2» [71].

Изучены различия по частоте регистрации клинико-лабораторных признаков в основной и контрольной группах пациентов. По результатам статистической обработки отобраны те, которые у пациентов с подтвержденным диагнозом ГЛПС (IgM «+») определяли достоверно чаще по сравнению с контрольной группой. Для этих признаков определены показатели чувствительности и специфичности [187]. Чувствительность симптома (или сочетания наблюдаемых симптомов) выражали как долю (%) больных группы, у которых такие симптомы обнаруживались.

Специфичность определяли как долю (%) больных из контрольной группы, в которой такие симптомы не обнаруживались. Для расчета этих показателей использовали стандартную таблицу «2 x 2» оценки результатов теста. Использовали формулы:

$$\text{чувствительность} = a / (a + c) \times 100 \%; \quad (7)$$

$$\text{специфичность} = d / (d + b) \times 100 \%, \quad (8)$$

где a, b, c, d – поля сопряжения 2-х пар признаков таблицы «2 x 2».

По результатам расчета показателей чувствительности и специфичности каждого из клинических признаков сформулировано стандартное эпидемиологическое определение случая ГЛПС применительно к ЛСЗ и СЗ.

Изучение параметров популяции ММ проводили по данным отловов, проведенных Центром дезинфекции в Оренбургской области (г. Оренбург) и ФБУЗ «ЦГиЭ в Оренбургской области» в 1995 – 2019 гг. Сезонные отловы ММ (весна, осень) проводили в соответствии с СП 3.1.7.2614-10 [198] и МУ 3.1.1029-01 «Отлов, учет и прогноз численности мелких млекопитающих и птиц в природных очагах инфекций» [161] методом ловушек-линий с использованием ловушек Геро в открытых стациях (лесокустарниковые, луго-полевые, околоводные). Всего отловлено 13 696 экземпляров ММ (4415 в ЛСЗ и 9281 в СЗ).

Определение видовой принадлежности ММ и их вскрытие проводили в лаборатории отдела ООИ ФБУЗ «ЦГиЭ в Оренбургской области». Перед проведением манипуляций место разреза обмывали мыльным раствором и водой, удаляли волосяной покров, затем обрабатывали одноразовым тампоном, смоченным хлоргексидином биглюконатом. Вскрытие ММ проводили с помощью двух наборов инструментов. Первый набор использовали непосредственно для вскрытия особи, второй – для забора материала. От каждой особи забирали кусочки ткани легкого в стерильные одноразовые пробирки типа «Эппендорф». Образцы нумеровали согласно очередности вскрытия и места отлова и помещали для заморозки в сумку-морозильник с хладагентом.

Изучали численность особей каждого вида ММ на 100 ловушко-суток (л/с) и

их инфицированность хантавирусами [198]. Для выявления основных (доминирующих) видов рассчитывали индекс доминирования [184], отражающий отношение числа особей какого-либо вида или видов к общему числу видов в биоценозе:

$$D_i = n / N, \text{ где} \quad (9)$$

D_i – индекс доминирования, условные единицы;

n – число особей вида или видов;

N – общее число видов.

Показатель инфицированности (%) ММ рассчитывали на суммарное количество отловленных ММ каждого биологического вида за сезон. Определение хантавирусного антигена в суспензии легких ММ проводили с использованием метода иммуноферментного анализа (ИФА) с применением тест-системы «Хантагност» согласно инструкции по классическому алгоритму постановки твердофазного ИФА [79].

Условия и обстоятельства инфицирования больных получены согласно картам эпидемиологического обследования больного трансмиссивными заболеваниями и зоонозами (форма 171в). Оценены потенциальные условия и обстоятельства инфицирования вирусами ГЛПС, выявляемые в срок до 45 дней до появления клинических признаков заболевания. В общей сумме изучен 731 случай болезни за 1995 – 2019 гг. (369 в ЛСЗ и 362 в СЗ). Отбирали только те карты эпидемиологического обследования эпидемического очага, в которых пациент указывал условия инфицирования, относящиеся лишь к одному типу/подтипу заболеваемости. Информационную базу данных составили случаи заражения только со взаимоисключающими условиями инфицирования. Показатели рассчитывали на 100 опрошенных лиц, выражая результат в виде $M \pm m$.

Группы больных ГЛПС из разных ландшафтных зон сопоставимы по полу, возрасту, социальному составу и сезону заражения (август – декабрь). Вероятные условия инфицирования сгруппированы по классификации «типов эпидемического процесса (заболеваемости) при зоонозах и сапронозах по условиям заражения

людей», предложенной В.И. Сергеевичем [190] и дополненной нами подтипами заболеваемости ГЛПС в условиях изучаемых ландшафтных зон.

Для изучения роли курения как фактора индивидуального риска заражения хантавирусами в 2011 г. анкетировано 419 военнослужащих, участвующих в полевых сборах в степном ландшафте Оренбургской области (Тоцкий полигон). Материалы инфекционной заболеваемости военнослужащих предоставлены ФГУ «1026 ЦГСЭН» МО РФ.

Влияние климата на заболеваемость ГЛПС изучали по воздействию отдельных гелио-метеорологических факторов (далее гелио-метеофакторы) – температуры приземного воздуха, количества дней с засухой, относительной влажности, уровней снегового покрова, осадков и чисел Вольфа, как показателя солнечной активности.

За каждый изучаемый год анализируемого периода (1995 – 2019 гг.) отобраны отдельные параметры следующих метеофакторов: показатели температуры окружающей среды (°С) за каждый месяц с января по декабрь; суммарное число дней с засухой за каждый месяц с апреля по сентябрь; среднемесячные показатели относительной влажности с апреля по октябрь; суммарное количество осадков (мм) за каждый месяц с января по декабрь; уровни залегания снегового покрова (см) (максимальный, минимальный, средний) за каждый месяц с февраля по март. Помесячно брали (в январе – декабре) числа Вольфа. Итого за каждый год изучаемого периода отобрано 43 параметра.

Параметры метеофакторов для ЛСЗ отбирали по метеопостам, расположенным в с. Троицкое (Тюльганский район), для СЗ – в с. Илек (Илекский район) Оренбургской области. За 1995 – 2011 гг. параметры метеофакторов переданы Оренбургским Гидрометцентром, данные за годы последующего периода (2012 – 2023 гг.) отобраны с сайта «Погода и климат» [199]; числа Вольфа – с сайта «Всемирный центр данных по производству, сохранению и распространению международного числа солнечных пятен» [102].

Проведена оценка изучаемых параметров (43 параметра за каждый год из 25

лет наблюдений) на соответствие нормальному (параметрическому) распределению (критерий Колмогорова-Смирнова) с необходимой коррекцией значимости по методу Лильефорса с последующей оценкой графиков QQ [87]. В отдельных случаях определены выскакивающие величины соответственно критерию Шовене для замены на расчетные [181]. Установлено соответствие изучаемых данных закону нормального распределения. Для проведения корреляционного (в том числе кросскорреляционного) анализа использован коэффициент корреляции Пирсона [17, 18].

Осуществляли оценку корреляции показателей многолетней заболеваемости с многолетними параметрами каждого конкретного отдельно взятого гелио-метеофактора. Коэффициенты корреляции оценивали с помощью шкалы Чеддока [17]. Кросскорреляционный анализ проводили путем сдвига изучаемых величин гелио-метеофакторов назад на один год. Учитывая, что для солнечной активности характерна цикличность (11 лет) [233, 234], для чисел Вольфа проводили кросскорреляционный анализ с их сдвигом назад на срок до 11 лет.

Для получения уравнения, с помощью которого можно было бы на основании гелио-метеофакторов рассчитывать прогнозируемую заболеваемость ГЛПС на год (далее «расчетная заболеваемость»), применяли метод множественной регрессии. При этом выбирали только те параметры, которые характеризовались статистически значимыми коэффициентами корреляции ($p \leq 0,05$).

Для проведения регрессионного анализа проверяли выполнимость таких условий, как линейность связи между зависимыми и независимыми переменными, нормальность остатков, а также гомоскедастичность. Коэффициенты регрессионного уравнения вычисляли методом наименьших квадратов, оценивая их статистическую значимость ($p \leq 0,05$). Такие уравнения получены для ЛСЗ и СЗ. Более подробно алгоритм расчета множественной регрессии описан в главе 8.

Для проверки полученных уравнений на работоспособность вычислены годовые показатели расчетной заболеваемости за весь анализируемый период (1995 – 2019 гг.). Полученные величины сравнивали с показателями

регистрируемой (фактической) заболеваемости населения ГЛПС за каждый конкретный год. При пересечении (трангрессии) доверительных интервалов ($\pm 3m$) расчетной и регистрируемой заболеваемости полученные регрессионные уравнения считались допустимыми для прогнозирования заболеваемости.

Производили оценку изменения показателя расчетной заболеваемости в зависимости от изменения отобранных параметров гелио-метеофакторов на 1 единицу измерения в каждой из изучаемых зон.

На последнем этапе рассчитаны прогнозируемые показатели заболеваемости ГЛПС населения ЛСЗ и СЗ на 2022 – 2023 гг.

Статистическая обработка материалов. Помимо статистических приемов, предусмотренных вышеназванными методиками оценки многолетней и внутригодовой динамики эпидемического процесса, кластерного и корреляционно-регрессионного анализа заболеваемости проводили оценку достоверности различий показателей с предварительной оценкой характера распределения значений данных (критерий Колмогорова-Смирнова). При нормальном (параметрическом) распределении применяли t-критерий Стьюдента [181]. При непараметрическом распределении значимость различий определяли с помощью метода Хи квадрат (χ^2) [23]. При частоте встречаемости признаков менее 10 применяли поправку Йетса, менее 5 – точный критерий Фишера. Определяли коэффициент корреляции Пирсона (r) с последующей его оценкой на достоверность ($p \leq 0,05$) [18]. В ходе оценки факторов риска рассчитывали отношения шансов (Odds Ratio, OR), 95 % доверительные интервалы (ДИ) [1]. Для оценки достоверности различий сравниваемых величин уровень доверия (P) считали достаточным при $P \geq 0,95$ (при $p \leq 0,05$). При малых значениях p указывали $p < 0,001$. Формирование базы данных и расчет показателей осуществляли в программах Excel (MS Office 2010) и STATISTICA 10 (правообладатель ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России).

ГЛАВА 3

ЛАНДШАФТНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗУЧАЕМОЙ ТЕРРИТОРИИ И ПРИОРИТЕТНЫЕ ЗОНЫ РИСКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

3.1 Ландшафтная характеристика изучаемой территории

Оренбургская область (или Оренбуржье) – это территория площадью около 124 тыс. км², расположенная в юго-восточной части европейского региона РФ. Географически определена между 54°21' и 50°30' северной широты и 50°00' и 62°30' восточной долготы.

Область на 750 км вытянута с запада на восток. По широте крайние северные и южные границы территории расположены друг от друга на 435 км. По южному краю область имеет 1670 км государственной границы с Республикой Казахстан. С северной стороны область граничит с Республикой Башкортостан, примыкая небольшим участком в своей северо-западной части к Республике Татарстан, а также к Челябинской области на северо-востоке (Рисунок 3.1). Оренбургская область имеет общую границу с Самарской областью на западе, а крайняя западная точка Оренбуржья стыкуется с Саратовской областью [232].

Оренбургская область расположена в пределах двух физико-географических стран: Уральской складчатой страны и Русской равнины. Территория находится в зонах степей Заволжья и Тургая, сосново-березового лесостепья Западной Сибири, лесного Южного Урала с преобладанием степей.

Для Оренбургской области характерен выраженный континентальный климат. Это связано с близостью полупустынь Республики Казахстан и географической удаленностью от морей. К холодному периоду относятся месяцы с октября по март, к теплomu – с апреля по сентябрь.

Для области характерна значительная амплитуда колебаний температуры приземного воздуха между зимним периодом (ниже минус 35 °С в январе) и летним (до 38 °С в июле). Отмечается выраженная недостаточность количества атмосферных осадков (350 – 450 мм в сумме за год) [232].



С – Саратовская область, Т – Республика Татарстан

Рисунок 3.1 – Оренбургская область и сопредельные территории

Территория Оренбургской области разделена на два основных типа ландшафтов – лесостепной и степной (Таблица 3.1; Рисунок 3.2). Граница между ними определена в соответствии с результатами анализа современной и «прошлой лесистости» водораздельных равнин (плакоров) по линии рек: Кинель – Большой Кинель – Салмыш – Большая Юшатырь – Большой Ик, далее: Куруил-Сакмаро-Уральский водораздел – верхние части бассейнов рек Киндерля, Чебакла и Губерля [232].

Западная часть лесостепного ландшафта принадлежит юго-востоку Русской равнины и граничит с территориями Республики Татарстан и Республики Башкортостан. Восточная часть расположена на юге Уральских гор и граничит с Республикой Башкортостан.

Почвенный покров представлен в большей части среднегумусными и

тучными типичными черноземами, выщелоченными черноземами и серыми лесными почвами преимущественно тяжело- и среднесуглинистого состава.

Растительность лесного характера обнаруживается здесь не только в пойменной зоне крупных и малых рек, но и на их берегах, имеющих террасовый вид, на водоразделах, образующихся небольшими холмами, и практически повсеместно распространяется на территорию междуречных равнин и близлежащих долин. В западной части области естественная растительность представлена балочными и водораздельными лесами, в которых доминирует дуб, липа, вяз, береза и осина. На вершинах холмов и их склонах, на опушках в лесах обнаруживаются заросли степных кустарников, остатки разнотравно-ковыльных степей. Для востока лесостепного ландшафта Оренбургской области характерно также широкое распространение лесов. По хребтам южных предгорий Южного Урала имеются довольно крупные лесные массивы широколиственной дубово-липовой растительности с примесью осин и берез. По горным балкам и склонам гор встречаются обильные березово-осиновые и дубовые колки. На ровных плато и в межгорных впадинах сохранились участки высокотравных луговых степей на типичных тучных черноземах. В связи с гористостью рельефа значительные площади здесь заняты каменистыми степями и лесами водораздельных плакоров. Лесистость территории области – около 10 %, распаханность – около 55 %.

В составе фауны лесостепного ландшафта много грызунов: сурок-байбак, малый суслик, степная пеструшка, степной хорь и др. Среди ММ доминируют мышь лесная, мышь домовая и рыжая полевка. Встречаются лось, косуля, сайгак, волк, лисица, корсак, барсук, заяц-русак и др. Обитает свыше 150 видов птиц, в том числе жаворонок, золотистая шурка, куропатка, перепел, журавль-красавка, степной орел.

Речная сеть на западе области представлена малыми реками Волжского бассейна – верховья р. Ик, р. Сок, р. Большой Кинель, р. Малый Кинель, р. Дема, р. Большой Юшатырь, на востоке – р. Губерля, р. Картала и р. Ташла. Исключением является р. Салмыш, принадлежащая к бассейну р. Урал.

Таблица 3.1 – Распределение административных районов Оренбургской области по ландшафтам

Ландшафт	Административные районы
Лесостепной (28,6 % площади области)	Абдулинский, Асекеевский, Бугурусланский, Кувандыкский, Матвеевский, Пономаревский, Саракташский, Северный, Тюльганский, Шарлыкский
Степной (71,4 % площади области)	Адамовский, Акбулакский, Александровский, Беляевский, Бузулукский, Гайский, Грачевский, Домбаровский, Илекский, Кваркенский, Красногвардейский, Курманаевский, Новоорский, Новосергиевский, Октябрьский, Оренбургский, Первомайский, Переволоцкий, Сакмарский, Светлинский, Соль-Илецкий, Сорочинский, Ташлинский, Тоцкий, Ясенский



Рисунок 3.2 – Распределение административных районов Оренбургской области по лесостепному и степному ландшафтам

Западная часть лесостепного ландшафта характеризуется незначительно засушливым и умеренно теплым климатом. В зимний период наблюдается

устойчивая морозная погода. В середине зимы (январь) средняя температура составляет минус 15 °С. Высота залегания снежного покрова регистрируется в пределах 40 – 55 см. Летом (июль), как правило, средняя температура – около 20 °С. Период вегетации в этой части ландшафта длится до 165 – 175 дней. Среднегодовое количество осадков определяется в пределах 420 – 480 мм (май – июнь: 70 – 85 мм, а за весь теплый период года (апрель – октябрь): 300 – 320 мм).

Восточная часть лесостепного ландшафта в климатическом отношении характеризуется высокой степенью увлажнения со снежной и более продолжительной зимой, прохладным летом. Средняя температура холодного периода года (январь) – минус 15 – 16 °С, теплого периода (июль) – плюс 19 – 21 °С. Количество осадков в среднем за год достигает значений 450 – 550 мм. На равнинах в этой части области регистрируется максимальная высота снежного покрова 50 – 60 см, к концу зимы в ущельях, оврагах и распадках обнаруживается многометровые залегания снежного покрова.

К югу от границы между ландшафтами влажность климата лесостепного ландшафта быстро убывает. Типичные черноземы сменяются обыкновенными, а еще южнее – южными черноземами. Лесная растительность связана, как правило, с близким залеганием грунтовых вод под песчаными массивами либо с выходами грунтовых вод, либо с достаточно увлажняемыми склонами холмогорий.

Степной ландшафт Оренбуржья по природным и климатическим проявлениям более разнообразен. Западная часть степного ландшафта принадлежит юго-востоку Русской равнины. Зональные типы растительности безлесных междуречий соответствуют широтным сменам почвенного покрова. В северной части области на обыкновенных черноземах доминируют разнотравно-ковыльные степи, в центре Оренбуржья – типчаково-ковыльные степи на южных черноземах, а в южной части – злаково-полынные степи на темно-каштановых почвах. Как правило, равнины этих степей практически полностью распаханы. В сыртах, балках и поймах крупных и малых рек обнаруживается обильная лесная растительность. На севере произрастает крупный лесной остров степного

ландшафта – Бузулукский бор. Фауна западной части степного ландшафта мало отличается от лесостепного. Среди ММ доминируют мышь лесная и рыжая полевка. Речная сеть здесь достаточно разветвлена. На севере – р. Самара и ее притоки, принадлежащие бассейну р. Волга; на юге – транзитные реки Уральского бассейна – р. Сакмара, р. Урал и р. Илек. В соответствии с широтно-климатическими изменениями с севера на юг западной части ландшафта сменяются три подзоны: северная, типичная и южная. Северная и типичная подзоны характеризуются засушливым климатом, южная подзона – очень засушливым. Среднемесячные температуры в холодный период года (январь) составляют минус 14,0 – 15,0 °С, в теплый (июль) – от плюс 20,5 до 22,5 °С. Высота залегания снежного покрова в среднем за год уменьшается с севера на юг от 40 см до 25 см. Вегетационный период длится 175 – 185 дней. Количество осадков может значительно варьировать на разных территориях: от 450 мм в год в северной подзоне, 300 – 400 мм в типичной и до 290 – 330 мм в южной.

Центральная часть степного ландшафта занимает обширную область степных низкогорий Южного Урала, Северных Мугоджар (Урало-Мугоджарская низкогорная степная провинция). В этом ландшафте практически не обнаруживается лесная растительность. Исключение составляют галерейные черноольшанники и тополевики, произрастающие по долинам рек, горным балкам и распадкам с присутствием родников или ручьев. Территория характеризуется низкогорным ландшафтом. Междуречное пространство значительно. Как правило, это пахотные угодья, расположенные на высоких равнинах. Фауна центральной части степного ландшафта отличается от западной только меньшей численностью популяций диких животных, за исключением ММ, где по-прежнему доминируют мышь лесная и рыжая полевка. Климат здесь засушливый с существенным нарастанием сухости с севера на юг. Среднемесячные температуры холодного периода (январь) составляют минус 15 – 16 °С, теплого периода (июль) – плюс 21 – 22 °С. Количество осадков снижается в южном направлении – 400 – 320 мм. Средняя высота залегания снежного покрова составляет 30 – 40 см.

Степной ландшафт в восточной части резко выделяется континентальностью климата и значительной сухостью. Он представлен степными ландшафтами Урало-Тобольского плато и Северо-Тургайской возвышенно-равнинной степью. Соответственно зонально-климатическим условиям растительность меняется в южном направлении. Для северо-востока этого ландшафта (верховье р. Суундук) характерна лесостепь, где на равнине обнаруживаются сосновые, лиственничные и смешанные редколесья, а также березовые колки и участки остепненных боров. Южнее друг друга сменяют подзоны – северный тип степи, типичная степь и южная степь. Если на севере этого ландшафта обнаруживаются обыкновенные черноземы, то в центральной части – южные черноземы, а южнее – темно-каштановые почвы, где значительны солонцовые комплексы. Восток ландшафта (Орь-Кумакское междуречье) представлен песчано-степными грунтами. Значительные площади заняты выходами скальных пород и полями выветривания. Фауна представлена скудно, в основном это грызуны, лисы, корсаки и около 100 видов птиц, в том числе хищных. Среди ММ по поймам рек доминируют мышь лесная и рыжая полевка. Климат также характеризуется резкой континентальностью. Средняя температура холодного периода (январь) – минус 17 – 18 °С, теплого периода (июль) – плюс 20 – 21 °С. Годовое количество осадков сокращается в южном направлении от 350 до 260 мм, а средняя высота залегания снежного покрова – от 35 до 25 см. Почва промерзает до 150 см. Вегетационный период длится 165 – 175 дней.

Таким образом, степной ландшафт по сравнению с лесостепным характеризуется более засушливым климатом с более продолжительным теплым периодом. Засушливый климат степного ландшафта смещает ареал обитания рыжей полевки – основного резервуара вируса ГЛПС – в пойму рек. Это объясняется тем, что в степном ландшафте древесные породы, обеспечивающие для рыжей полевки кормовую базу, произрастают именно в поймах рек в отличие от лесостепного, где леса расположены в балках, на холмах и по склонам гор. Кроме того, весенние и летние дожди в засушливом климате степного ландшафта могут способствовать увеличению кормовой базы и численности популяций ММ в

целом. Удлинение теплого периода в степном ландшафте может способствовать и более продолжительному периоду активности ММ на этой территории по сравнению с лесостепным ландшафтом.

3.2 Многолетняя динамика заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения Оренбургской области, проживающего на территории лесостепного и степного ландшафтов

Анализ многолетней динамики заболеваемости ГЛПС совокупного населения Оренбуржья проведен в сравнении с РФ.

Случаи ГЛПС в области регистрируются с 70-х годов прошлого века [35]. Доступные данные по заболеваемости населения РФ существуют с 1980 г. Поскольку 2020 – 2021 гг. характеризовались резким снижением заболеваемости ГЛПС в связи с эпидемией новой коронавирусной инфекции (COVID-19), сопровождающейся низкой обращаемостью населения за медицинской помощью на фоне ограничительных мероприятий, оценку заболеваемости населения Оренбургской области и РФ проводили за 1980 – 2019 гг.

Заболеваемость ГЛПС совокупного населения Оренбургской области за 1980 – 2019 гг. колебалась от $0,7 \pm 0,2$ сл. на 100 тыс. (1987 г.) до $58,2 \pm 1,6$ (2005 г.; Рисунок 3.3). Среднемноголетний показатель за этот период составил $12,3 \pm 0,1$ сл. на 100 тыс. Выявлено достоверное различие теоретических показателей прямолинейной тенденции ($y = 0,37 * x + 12,49$) заболеваемости за 1980 и 2019 гг. ($\chi^2=177,6$; $p<0,001$). Интенсивность эпидемического процесса характеризовалась тенденцией к росту со среднегодовым темпом прироста (Тпр.) + 3,0 %. В РФ за тот же период наблюдалась менее выраженная тенденция ($y = 0,07 * x + 4,87$) заболеваемости к росту (Тпр.=1,5 %; $\chi^2=9369,6$; $p<0,001$), среднемноголетний показатель составил $4,7 \pm 0,1$ сл. на 100 тыс., то есть был в 2,6 раза ниже, чем в Оренбургской области ($\chi^2=13457,4$; $p<0,001$).

Более детальное изучение многолетней динамики эпидемического процесса ГЛПС за анализируемый период времени показало, что заболеваемость ГЛПС населения РФ и Оренбургской области до 1996 г. регистрировалась примерно на одном уровне (Рисунок 3.3). Подъем заболеваемости в 1997 г. был в 3,4 раза больше, чем в РФ, и составил $48,9 \pm 1,5$ сл. на 100 тыс. против $14,3 \pm 0,1$ в РФ ($\chi^2=148,9$; $p<0,001$). По сравнению с РФ интенсивность заболеваемости в области с этого года резко возросла. Среднемноголетний показатель заболеваемости за 1997 – 2019 гг. оказался 3,2 раза больше, чем в РФ, и составил $18,2 \pm 0,19$ сл. на 100 тыс. против $5,6 \pm 0,01$ в РФ ($\chi^2=13457,4$; $p<0,001$).

Исходя из этого, особый интерес представила заболеваемость населения области с 1995 г. по настоящее время, когда наблюдалась выраженная асинхронизация проявлений эпидемического процесса ГЛПС в многолетней динамике области и РФ ($r=0,5$; $p=0,052$).

Как известно, большинство заболевших ГЛПС заражаются в сельской местности [91, 169], поэтому сравнительный анализ заболеваемости ГЛПС населения лесостепного и степного ландшафтов проведен в пределах сельских муниципальных образований (районов) Оренбургской области.

Первый случай ГЛПС населения степного ландшафта зарегистрирован в 1997 г. (Рисунок 3.4), при этом среднемноголетний уровень заболеваемости населения административных районов области в лесостепном ландшафте за 1995 – 2019 гг. был в 2,3 раза больше, чем в степном, и составил $42,2 \pm 0,9$ сл. на 100 тыс. против $18,2 \pm 0,3$ ($\chi^2=1563,8$; $p<0,001$; Рисунок 3.4). Если для многолетней динамики заболеваемости населения лесостепного ландшафта характерна многолетняя тенденция к снижению ($T_{пр.} = -8,6 \%$; $y = -1,75 * x + 42,22$; $\chi^2=414,3$; $p<0,001$), то многолетняя динамика заболеваемости населения степного ландшафта характеризовалась стабилизацией заболеваемости ($T_{пр.} = -2,1 \%$; $y = -0,08 * x + 18,22$; $\chi^2=1,9$; $p=0,164$).



Рисунок 3.3 – Многолетняя динамика заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения Оренбургской области и РФ за 1980 – 2019 гг.

Наблюдается асинхронность проявлений эпидемического процесса ГЛПС в многолетней динамике населения лесостепного и степного ландшафтов (Рисунок 3.4; $r=0,27$; $p=0,19$).

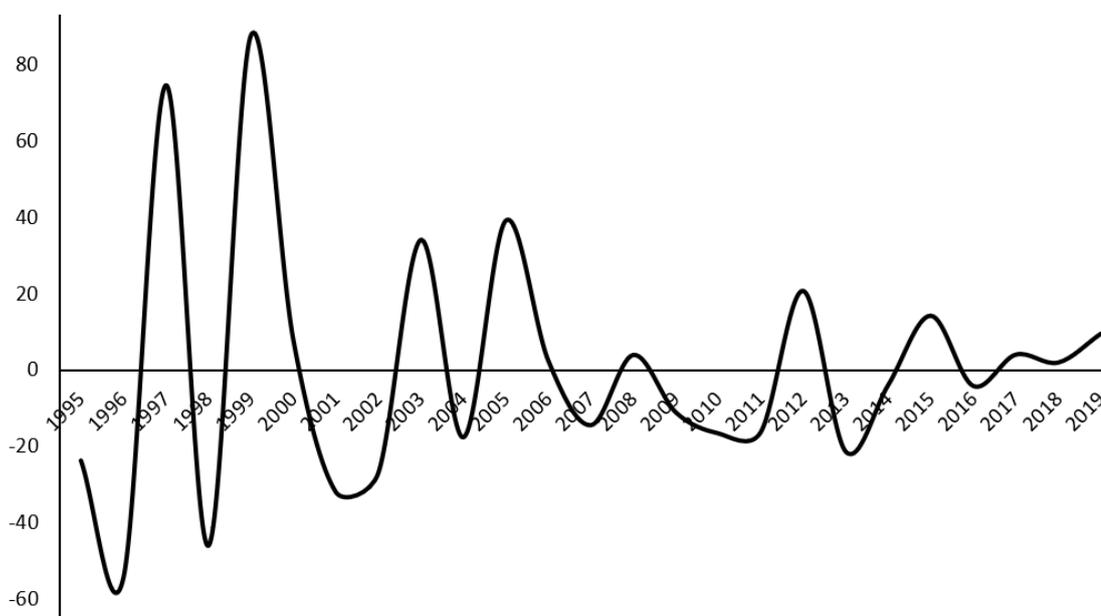
Оценка многолетней динамики заболеваемости показала, что на территории лесостепного ландшафта имелись циклические колебания заболеваемости ГЛПС (Рисунок 3.5), амплитуда которых уменьшалась по мере снижения заболеваемости. Выявлено шесть полных циклов, а именно: первый цикл: 1997 – 1998 гг.; второй: 1999 – 2002 гг.; третий: 2003 – 2004 гг.; четвертый: 2005 – 2007 гг.; пятый: 2008 – 2011 гг.; шестой: 2012 – 2014 гг.



Рисунок 3.4 – Многолетняя динамика заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения лесостепного и степного ландшафтов за 1995 – 2019 гг.

В течение этих циклов наблюдались положительные и отрицательные фазы: в первом цикле положительная фаза – 1997 г., отрицательная – 1998 г.; во втором: положительная в 1999 – 2000 г., отрицательная – 2001 г.; в третьем: положительная – 2003 г., отрицательная – 2004 г.; в четвертом: положительная – 2005 – 2006 гг., отрицательная – 2007 г.; в пятом: положительная – 2008 г., отрицательная – 2009 – 2011 гг.; в шестом: положительная – 2012 г., отрицательная – 2013 – 2014 гг.

На территории степного ландшафта имелись циклические колебания заболеваемости ГЛПС (Рисунок 3.6) только в первой половине изучаемого периода – по 2005 г. Выявлено три полных цикла, а именно: первый цикл: 1997 – 2000 гг.; второй: 2001 – 2002 гг.; третий: 2003 – 2004 гг.



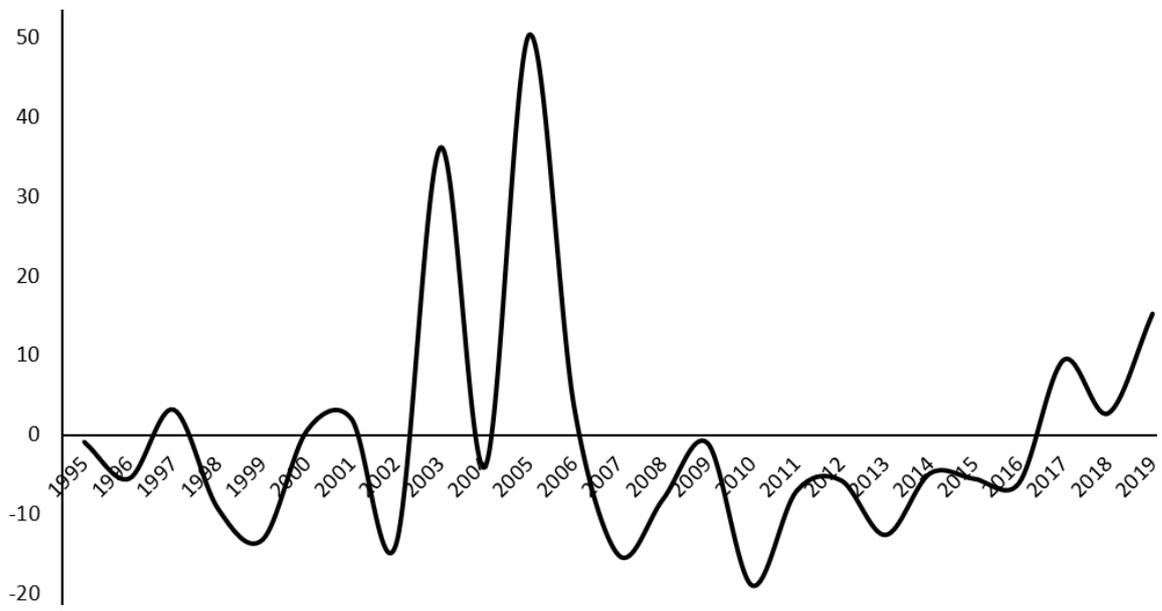
По оси абсцисс – годы, по оси ординат – условные единицы.

Рисунок 3.5 – Отклонение показателей фактической заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения лесостепного ландшафта Оренбургской области от криволинейной тенденции (принятой за 0) за 1995 – 2019 гг.

В течение этих циклов наблюдались положительные и отрицательные фазы: в первом цикле положительная фаза – 1997 г., отрицательная – 1998 – 1999 гг.; во втором: положительная в 2001 г., отрицательная – 2002 г.; в третьем: положительная – 2003 г., отрицательная – 2004 г.

В результате сравнения оказалось, что на территории лесостепного ландшафта в течение 1995 – 2019 гг. наблюдались циклические колебания заболеваемости с периодичностью в 2 – 3 – 4 года. На территории степного ландшафта цикличность эпидемического процесса имела место только с 1997 г. по 2004 г. с периодичностью в 2 – 3 – 4 года.

Выявляемая цикличность многолетней заболеваемости ГЛПС с периодичностью 2 – 3 – 4 года на территории лесостепного и степного ландшафтах соответствует многочисленным литературным данным и находит объяснение в периодической активизации эпизоотического процесса среди ММ [34, 89, 96, 97].



По оси абсцисс – годы, по оси ординат – условные единицы.

Рисунок 3.6 – Отклонение показателей фактической заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения степного ландшафта Оренбургской области от криволинейной тенденции (принятой за 0) за 1995 – 2019 гг.

Таким образом, многолетняя динамика заболеваемости ГЛПС в Оренбургской области характеризуется более выраженной тенденцией к росту, чем в РФ, при среднемноголетнем показателе заболеваемости в 2,6 раза превышающем аналогичный показатель в целом по стране. С 1995 г. на фоне резкого подъема заболеваемости населения области наблюдалась выраженная асинхронизация многолетней динамики эпидемического процесса Оренбургской области и РФ. Именно этот период (1995 – 2019 гг.) выбран для дальнейшего изучения. Выявленные различия в многолетней заболеваемости ГЛПС населения лесостепного и степного ландшафтов Оренбургской области, выразившиеся в более интенсивном течении эпидемического процесса в лесостепном ландшафте по сравнению со степным, а также в асинхронности многолетних колебаний заболеваемости на территории двух ландшафтов, свидетельствуют о независимом развитии эпидемического процесса хантавирусной инфекции среди населения этих ландшафтов.

3.3 Типология территорий Оренбургской области и сопредельных территорий по проявлениям эпидемического процесса геморрагической лихорадкой с почечным синдромом

С целью выбора территорий для сравнения заболеваемости ГЛПС населения изучаемых ландшафтов с помощью кластерного анализа [64] проведена типология административных районов Оренбургской области и административных районов, прилежащих территорий – Самарской и Челябинской областей, Республик Башкортостан и Татарстан, Республики Казахстан по сходным характеристикам месячной заболеваемости ГЛПС за 1995 – 2019 гг., всего 155 территорий.

Всего выделено 7 кластеров (Рисунок 3.7). Все территории, попавшие в один кластер, имели по всем месяцам изучаемого периода относительно схожие показатели заболеваемости.

Кластер 1 сформировали 3 территории Оренбургской области (Таблица 3.2). Этот кластер характеризовался 4-м местом по уровню заболеваемости населения ($7,7 \pm 1,8$ сл. на 100 тыс.) (Таблица 3.9) и 4-м местом по значению «прирост заболеваемости во времени» (3,4 сл. на 100 тыс. за 100 дней; 100 дней – величина, предлагаемая модулем программы) (Таблица 3.10). Уравнение тренда временного ряда кластера 1 имело вид:

$$I = 4,172 + 0,034 * t, \text{ где} \quad (10)$$

t – моменты времени (каждые 100 дней);

I – прогнозируемое значение временного ряда в следующий момент времени (t).

Кластер 2 сформировали 18 территорий Республики Башкортостан (Таблица 3.3). Этот кластер характеризовался 5-м местом по уровню заболеваемости ($6,9 \pm 0,6$ сл. на 100 тыс.) (Таблица 3.9) и 6-м местом по значению «прирост заболеваемости во времени» (0,9 сл. на 100 тыс. за 100 дней) (Таблица 3.10).

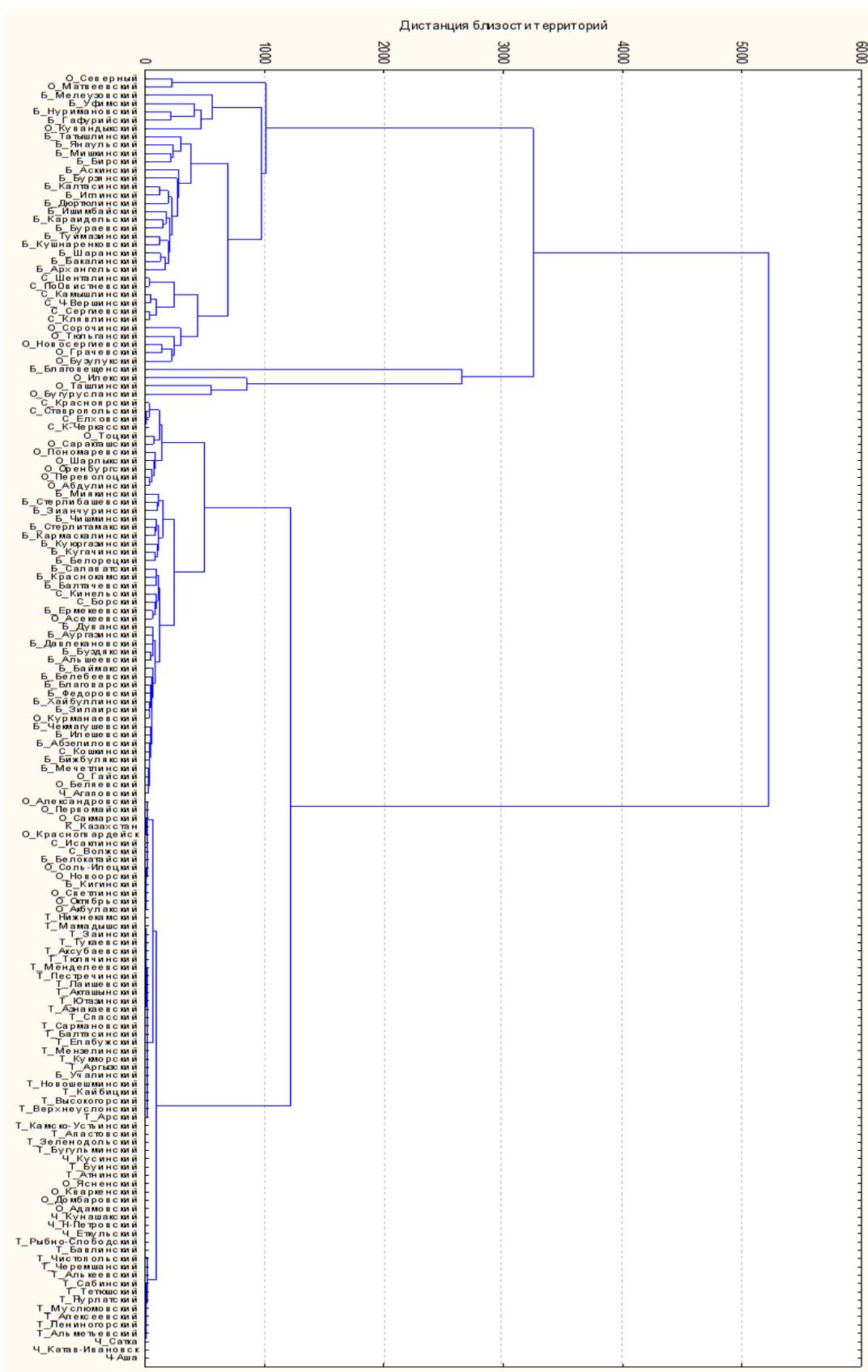


Рисунок 3.7 – Дендрограмма, характеризующая близость территорий по месячным показателям заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом за 1995 – 2019 гг.

Уравнение тренда временного ряда кластера 2 имело вид:

$$I = 7,032 + 0,009 * t, \text{ где} \quad (11)$$

t – моменты времени (каждые 100 дней);

I – прогнозируемое значение временного ряда в следующий момент времени (t).

Таблица 3.2 – Территории, сформировавшие кластер 1

Субъект РФ	Административный район	Заболеваемость I±m; сл. на 100 тыс.
Оренбургская область	Бугурусланский	8,179±2,762
	Матвеевский	6,805±2,141
	Северный	7,963±2,118

Таблица 3.3 – Территории, сформировавшие кластер 2

Субъект РФ	Административный район	Заболеваемость I±m; сл. на 100 тыс.
Республика Башкортостан	Архангельский	3,715±0,722
	Аскинский	6,675±1,097
	Бакалинский	5,126±0,767
	Бирский	9,431±0,993
	Бураевский	7,645±0,834
	Бурзянский	3,455±0,938
	Дюртюлинский	7,339±1,068
	Иглинский	4,977±0,613
	Ишимбайский	6,731±0,946
	Калтасинский	4,412±0,765
	Караидельский	5,626±0,858
	Кушнаренковский	4,757±0,735
	Мелеuzовский	15,063±1,988
	Мишкинский	9,905±1,095
	Татышлинский	10,768±1,371
	Туймазинский	4,421±0,506
Шаранский	3,483±0,652	
Янаульский	10,657±1,081	

Кластер 3 сформировали 10 территорий Оренбургской области, 3 – Республики Башкортостан и 10 – Самарской области (Таблица 3.4). Этот кластер характеризовался 6-м местом по уровню заболеваемости (3,914±0,482 сл. на

100 тыс.) (Таблица 3.9) и 5-м местом по значению «прирост заболеваемости во времени» (2,6 сл. на 100 тыс. за 100 дней) (Таблица 3.10). Уравнение тренда временного ряда кластера 3 имело вид:

$$I = 1,285 + 0,026 * t, \text{ где} \quad (12)$$

t – моменты времени (каждые 100 дней);

I – прогнозируемое значение временного ряда в следующий момент времени (t).

Таблица 3.4 – Территории, сформировавшие кластер 3

Субъект РФ	Административный район	Заболеваемость I±m; сл. на 100 тыс.
Оренбургская область	Абдулинский	1,3±0,4
	Бузулукский	1,334±0,394
	Грачевский	3,744±1,172
	Новосергиевский	3,871±0,842
	Оренбургский	4,574±1,007
	Переволоцкий	1,921±0,491
	Пономаревский	1,191±0,368
	Сорочинский	1,476±0,571
	Тоцкий	4,127±1,329
	Шарлыкский	2,654±0,511
Республика Башкортостан	Гафурийский	1,241±0,441
	Кармаскалинский	7,940±1,259
	Чишминский	3,201±0,413
Самарская область	Кинель-Черкасский	3,818±0,417
	Клявлинский	1,938±0,349
	Красноярский	6,007±0,615
	Похвистневский	2,735±0,472
	Сергиевский	7,821±0,651
	Ставропольский	6,517±0,672
	Челно-Вершинский	2,144±0,388
	Шенталинский	5,235±0,597
	Камышлинский	9,369±0,770
	Елховский	4,764±0,521

Кластер 4 сформировали 4 территории, среди которых 2 – Оренбургской области и 2 – Республики Башкортостан (Таблица 3.5). Этот кластер характеризовался 3-м местом по уровню заболеваемости населения (11,2±1,6 сл. на

100 тыс.) (Таблица 3.9) и 3-м местом по значению «прирост заболеваемости во времени» (4,9 сл. на 100 тыс. за 100 дней) (Таблица 3.10). Уравнение тренда временного ряда кластера 4 имело вид:

$$I = 16,24 + 0,0489 * t, \text{ где} \quad (13)$$

t – моменты времени (каждые 100 дней);

I – прогнозируемое значение временного ряда в следующий момент времени (t).

Таблица 3.5 – Территории, сформировавшие кластер 4

Субъект РФ	Административный район	Заболеваемость $I \pm m$; сл. на 100 тыс.
Оренбургская область	Тюльганский	7,978 \pm 1,559
	Кувандыкский	10,944 \pm 2,432
Республика Башкортостан	Нуримановский	10,215 \pm 1,731
	Уфимский	15,595 \pm 1,873

Кластер 5 сформировали 18 территорий Оренбургской области, 8 – Челябинской, 5 – Самарской, 30 и 42 – Республик Башкортостан и Татарстан и 1 – Республики Казахстан (Таблица 3.6). Этот кластер характеризовался 7-м местом по уровню заболеваемости (0,580 \pm 0,045 сл. на 100 тыс.) (Таблица 3.9) и 7-м местом по значению «прирост заболеваемости во времени» (0,1 сл. на 100 тыс. за 100 дней) (Таблица 3.10). Уравнение тренда временного ряда кластера 5 имело вид:

$$I = 0,5056 + 0,001 * t, \text{ где} \quad (14)$$

t – моменты времени (каждые 100 дней);

I – прогнозируемое значение временного ряда в следующий момент времени (t).

Таблица 3.6 – Территории, сформировавшие кластер 5

Субъект РФ	Административный район	Заболеваемость $I \pm m$; сл. на 100 тыс.
1	2	3
Челябинская область	Ашинский	0,431 \pm 0,036
	Катав-Ивановский	0,431 \pm 0,036
	Саткинский	0,431 \pm 0,036
	Агаповский	1,293 \pm 0,108

Таблица 3.6 – Продолжение

1	2	3
Челябинская область (продолжение)	Еткульский	0,001±0,000
	Кунашакский	0,003±0,000
	Кусинский	0,020±0,002
	Нижне-Петровский	0,001±0,000
Оренбургская область	Адамовский	0,000±0,000
	Акбулакский	0,063±0,031
	Александровский	0,258±0,084
	Асекеевский	1,468±0,316
	Беляевский	0,426±0,113
	Гайский	0,346±0,121
	Домбаровский	0,000±0,000
	Кваркенский	0,000±0,000
	Красногвардейский	0,125±0,046
	Курманаевский	0,729±0,159
	Новоорский	0,158±0,051
	Октябрьский	0,044±0,031
	Первомайский	0,131±0,065
	Сакмарский	0,153±0,060
	Саракташский	1,892±0,397
	Светлинский	0,071±0,041
	Соль-Илецкий	0,109±0,047
Ясненский	0,000±0,000	
Республика Башкортостан	Абзелиловский	0,595±0,165
	Альшеевский	1,383±0,226
	Аургазинский	1,555±0,277
	Баймакский	0,858±0,273
	Балтачевский	1,484±0,351
	Белебеевский	1,329±0,218
	Белокатайский	0,127±0,059
	Белорецкий	2,621±0,428
	Бижбулякский	0,968±0,167
	Благоварский	1,045±0,198
	Буздякский	1,533±0,228
	Давлекановский	1,387±0,255
	Дуванский	1,168±0,283
	Ермекеевский	1,068±0,265
	Зианчуринский	1,856±0,463
	Зилаирский	0,580±0,169
	Илешевский	1,066±0,176
	Кигинский	0,026±0,026
Краснокамский	2,301±0,363	

Таблица 3.6 – Продолжение

1	2	3
Республика Башкортостан (продолжение)	Кугарчинский	2,310±0,394
	Куюргазинский	2,582±0,447
	Мечетлинский	0,354±0,101
	Миякинский	3,451±0,483
	Салаватский	2,368±0,447
	Стерлибашевский	2,734±0,486
	Стерлитамакский	2,762±0,312
	Учалинский	0,014±0,014
	Федоровский	0,858±0,189
	Хайбуллинский	0,545±0,154
	Чекмагушевский	0,836±0,175
Республика Казахстан	Северо-западная область	0,142±0,046
Самарская область	Борский	1,632±0,313
	Волжский	0,209±0,032
	Исаклинский	0,295±0,046
	Кинельский	1,328±0,380
	Кошкинский	0,914±0,163
Республика Татарстан	Аргызский	0,062±0,005
	Азнакаевский	0,094±0,008
	Аксубаевский	0,130±0,011
	Акташынский	0,092±0,008
	Алексеевский	0,383±0,032
	Алькеевский	0,251±0,021
	Альметьевский	0,456±0,038
	Апастовский	0,031±0,003
	Арский	0,026±0,002
	Атнинский	0,007±0,001
	Бавлинский	0,223±0,019
	Балтасинский	0,079±0,007
	Буинский	0,008±0,001
	Бугульминский	0,019±0,002
	Верхнеуслонский	0,026±0,002
	Высокогорский	0,025±0,002
	Елабужский	0,055±0,005
	Заинский	0,124±0,010
	Зеленодольский	0,017±0,001
	Кайбицкий	0,039±0,003
Камско-Устьинский	0,030±0,003	
Кукморский	0,063±0,005	
Лаишевский	0,089±0,008	

Таблица 3.6 – Продолжение

1	2	3
Республика Татарстан (продолжение)	Лениногорский	0,471±0,040
	Мамадышский	0,118±0,010
	Менделеевский	0,098±0,008
	Мензелинский	0,066±0,006
	Муслимовский	0,384±0,033
	Нижнекамский	0,173±0,015
	Новошешминский	0,035±0,003
	Нурлатский	0,331±0,028
	Пестречинский	0,087±0,007
	Рыбно-Слободский	0,226±0,019
	Сабинский	0,636±0,054
	Сармановский	0,069±0,006
	Спасский	0,071±0,006
	Тетюшский	0,297±0,025
	Тукаевский	0,134±0,011
	Тюлячинский	0,102±0,009
	Черемшанский	0,235±0,020
Чистопольский	0,239±0,020	
Ютазинский	0,094±0,008	

Кластер 6 сформировала 1 территория – Благовещенский район Республики Башкортостан (Таблица 3.7). Этот кластер характеризовался 1-м местом по уровню заболеваемости (72,3±7,9 сл. на 100 тыс.) (Таблица 3.9) и 2-м местом по значению «прирост заболеваемости во времени» (16,19 сл. на 100 тыс. за 100 дней) (Таблица 3.10). Уравнение тренда временного ряда кластера 6 имело вид:

$$I = 88,28 + 0,1619 * t, \text{ где} \quad (15)$$

t – моменты времени (каждые 100 дней);

I – прогнозируемое значение временного ряда в следующий момент времени (t).

Кластер 7 сформировали 2 территории Оренбургской области (Илекский и Ташлинский районы) (Таблица 3.8). Кластер характеризовался вторым местом по среднему уровню заболеваемости населения (18,6±5,0 сл. на 100 тыс.) (Таблица 3.9) и имел самый большой среди всех 7-ми кластеров прирост значения заболеваемости во времени (22,1 сл. на 100 тыс. за 100 дней) (Таблица 3.10). Уравнение тренда временного ряда кластера 3 имело вид:

$$I = 4,05 + 0,221 * t, \text{ где} \quad (16)$$

t – моменты времени (каждые 100 дней);

I – прогнозируемое значение временного ряда в следующий момент времени (t).

Таблица 3.7 – Территории, сформировавшие кластер 6

Субъект РФ	Административный район	Заболеваемость $I \pm m$; сл. на 100 тыс.
Республика Башкортостан	Благовещенский	72,289±7,905

Таблица 3.8 – Территории, сформировавшие кластер 7

Субъект РФ	Административный район	Заболеваемость $I \pm m$; сл. на 100 тыс.
Оренбургская область	Илекский	23,765±6,224
	Ташлинский	13,553±3,904

Из анализа сформировавшихся 7-ми кластеров следует, что территории Оренбургской области вошли в кластеры 1-й, 3-й, 4-й, 5-й и 7-й, среди которых по ранговым местам среднемесячных показателей заболеваемости (Таблица 3.9), следует выделить кластеры 7 и 4 (2-й и 3-й ранг соответственно).

В результате проведенного кластерного анализа следует, что 4 территории (административных района) области – Тюльганский и Кувандыкский районы (лесостепной ландшафт), и Ташлинский и Илекский районы (степной ландшафт), сформировали 2 кластера, значительно удаленных друг от друга в дендрограмме кластерного анализа (Рисунок 3.7), характеризующихся наибольшими показателями среднемесячной заболеваемости (Таблица 3.9) и наибольшим приростом заболеваемости во времени (Таблица 3.10) среди других кластеров, в которые вошли остальные административные районы Оренбуржья. Формирование 4-мя районами, относящимися к разным ландшафтам – лесостепному и степному, двух обособленных кластеров свидетельствует о значимых различиях в проявлениях эпидемического процесса ГЛПС на этих территориях, которые вероятно обусловлены особенностями природных и социальных условий,

характерными для каждой из ландшафтных зон.

Таблица 3.9 – Ранговые места полученных кластеров по среднемесячному показателю заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом за 1995 – 2019 гг.

Ранг	Кластеры	Среднемесячная заболеваемость $I \pm m$; сл. на 100 тыс.
1	6	72,289±7,905
2	7 *	18,632±5,013
3	4 *	11,221±1,569
4	1 *	7,682±1,844
5	2	6,940±0,596
6	3 *	3,914±0,482
7	5 *	0,580±0,045

Примечание: * – кластеры, в которые вошли территории Оренбургской области.

Таблица 3.10 – Ранговые места полученных кластеров по приросту заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом во времени (за 100 дней) за 1995 – 2019 гг.

Ранг	Кластеры	Прирост заболеваемости за 100 дней; сл. на 100 тыс.
1	7 *	22,10
2	6	16,19
3	4 *	4,89
4	1 *	3,40
5	3 *	2,60
6	2	0,90
7	5 *	0,10

Примечание: * – кластеры, в которые вошли территории Оренбургской области.

Стоит отметить, что кластер 1, несмотря на то, что имел высокий ранг по среднемесячному показателю заболеваемости, исключен из дальнейшего анализа, поскольку Благовещенский район его сформировавший, относится к лесному ландшафту Республики Башкортостан.

Таким образом, для последующего анализа различий проявлений заболеваемости ГЛПС разных ландшафтов Оренбургской области в качестве представителей лесостепного ландшафта выделены Кувандыкский и Тюльганский

районы, степного – Илекский и Ташлинский.

3.4 Приоритетные зоны лесостепного и степного ландшафтов по уровню заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом

Поскольку распределение случаев ГЛПС среди **сельских** муниципальных образований (районов) обоих ландшафтов крайне неоднородно (от отсутствия случаев регистрации болезни за весь изучаемый период в отдельных районах до $786,4 \pm 51,1$ сл. на 100 тыс. – 2005 г., Илекский район), особый научный интерес закономерно представили территории с ежегодно регистрируемыми случаями ГЛПС и с наиболее высокой заболеваемостью их населения. Такие районы далее обозначены как «приоритетные», а изучение особенностей проявлений эпизоотического и эпидемического процессов составило основную задачу настоящей работы.

Исходя из этого, в лесостепном ландшафте, прежде всего, отобрали районы с ежегодно регистрируемыми случаями ГЛПС за изучаемый период (Таблица 3.11). При выборе приоритетных районов исключены Шарлыкский – случаи ГЛПС не регистрировались на протяжении 12 лет, Пономаревский – 10 лет, Абдулинский – 9 лет, Саракташский – 6 лет, Асекеевский – 5 лет. Среди оставшихся районов выбраны те, коэффициент корреляции заболеваемости населения которых с заболеваемостью населения всего лесостепного ландшафта в совокупности наиболее высок – Кувандыкский и Тюльганский районы, что позволило считать выбранные районы территориальной моделью лесостепного ландшафта. Эти территории находятся в 100 – 150 км от областного центра и характеризуются незначительным географическим удалением друг от друга. Заболеваемость населения этих районов достоверно коррелировала между собой ($r=0,72$; $p<0,001$), что, вероятно, свидетельствует о равном воздействии социальных и природных условий на эпидемический и эпизоотический процесс хантавирусной инфекции. В

дальнейшем эти районы объединены в единую территорию, обозначенную как «лесостепная зона» (ЛСЗ).

Из территорий степного ландшафта прежде всего исключены Адамовский, Домбаровский, Кваркенский, Светлинский и Ясненский районы (Рисунок 3.2), в которых за всю историю регистрации ГЛПС в Оренбургской области ни одного случая ГЛПС не выявлено. Далее исключены районы: Октябрьский (отсутствие регистрации случаев ГЛПС на протяжении 21 года), Первомайский (20 лет), Акбулакский и Новоорский (19 лет), Гайский и Соль-Илецкий (17 лет), Беляевский и Сакмарский (16 лет), Александровский (14 лет), Бузулукский и Курманаевский (10 лет), Переволоцкий (8 лет), Сорочинский (4 года), Новосергиевский (3 года). Несмотря на ежегодную регистрацию случаев ГЛПС, так же исключен Оренбургский район. Население этой территории представлено, прежде всего, лицами, проживающими в пригороде областного центра, то есть в условиях приближенных к городским, и заражающимися вне зоны проживания – при выезде на территории других муниципальных образований области.

На основании полученных результатов в качестве представителей степной зоны (СЗ) отобраны Илекский и Ташлинский районы (Таблица 3.11). Регистрация случаев ГЛПС населения этих территорий, как и других муниципальных образований степного ландшафта, берет начало с 1997 г. Число лет с отсутствующей регистрацией случаев ГЛПС – 2 года. Отмечалась сильная связь заболеваемости населения выделенных районов ($r=0,87$; $p<0,001$), что свидетельствовало о равном воздействии социальных и природных факторов, в условиях которых происходило развитие эпидемического, а, вероятно, и эпизоотического процесса хантавирусной инфекции. Районы территориально удалены от областного центра и географически соседствуют друг с другом, располагаясь в пойме р. Урал и р. Илек.

Таблица 3.11 – Заболеваемость геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения сельских муниципальных образований (районов) Оренбургской области за 1995 – 2019 гг.

Район	И _н m, сл. на 100 тыс.	Кол-во лет регистрации ГЛПС	Коэффициент корреляции (r) со средними показателями заболеваемости населения соответствующей зоны и его статистическая значимость (p)
Лесостепной ландшафт			
Абдулинский	14,8±2,1	16	r=0,30; p=0,259
Асекеевский	17,2±1,7	20	r=0,29; p=0,215
Бугурусланский	61,5±3,4	23	r=0,52; p=0,011
Кувандыкский	86,0±3,9	25	r=0,70; p<0,001
Матвеевский	54,6±3,9	23	r=0,47; p=0,024
Пономаревский	10,9±1,6	15	r=0,29; p=0,294
Саракташский	13,2±1,1	19	r=0,48; p=0,020
Северный	86,5±4,5	23	r=0,47; p=0,024
Тюльганский	67,6±3,4	25	r=0,78; p<0,001
Шарлыкский	9,8±1,4	13	r=0,32; p=0,286
Степной ландшафт			
Акбулакский	1,0±0,4	6	r= -0,19; p=0,718
Александровский	2,8±0,8	11	r=0,12; p=0,725
Беляевский	2,5±0,7	9	r=0,44; p=0,236
Бузулукский	37,0±2,1	15	r=0,47; p=0,077
Гайский	3,4±0,9	8	r=0,13; p=0,759
Грачевский	37,0±3,1	23	r=0,37; p=0,082
Илекский	150,1±4,6	22	r=0,97; p<0,001
Красногвардейский	1,9±0,6	8	r=0,12; p=0,777
Курманаевский	7,7±1,2	15	r= -0,09; p=0,750
Новоорский	1,2±0,4	6	r= -0,25; p=0,633
Новосергиевский	38,0±2,0	22	r=0,52; p=0,013
Октябрьский	0,8±0,4	4	r=0,18; p=0,820
Первомайский	1,0±0,4	5	r=0,55; p=0,337
Переволоцкий	9,9±1,2	17	r=0,59; p=0,013
Сакмарский	1,7±0,5	9	r=0,11; p=0,778
Соль-Илецкий	2,0±0,5	8	r= -0,05; p=0,906
Сорочинский	33,7±2,7	21	r=0,53; p=0,013
Ташлинский	86,4±3,6	23	r=0,90; p<0,001
Тоцкий	20,2±1,5	24	r=0,54; p=0,006

Таким образом, территория Оренбургской области формируется лесостепным и степным ландшафтами, различающимися по характеру лесной

растительности, которая в условиях степного ландшафта встречается преимущественно в поймах рек. Это определяет пойму, как основной ареал обитания рыжей полевки в этом ландшафте. Кроме того, удлинение теплого периода в более засушливом климате степного ландшафта может способствовать более продолжительному периоду активности ММ.

При анализе заболеваемости совокупного населения ГЛПС области показано, что многолетняя динамика эпидемического процесса характеризовалась более высокими показателями и более выраженной тенденцией к росту, чем в РФ, при этом на фоне резкого подъема заболеваемости совокупного населения Оренбургской области с 1995 г. выявлялась выраженная асинхронизация многолетней динамики заболеваемости ГЛПС в РФ и Оренбургской области.

Сравнение показателей заболеваемости населения изучаемых ландшафтов показало относительно независимое развитие эпидемического процесса хантавирусной инфекции среди населения лесостепного и степного ландшафтов, проявляющееся асинхронностью многолетних колебаний заболеваемости в многолетней динамике и более интенсивным течением эпидемического процесса в лесостепном ландшафте по сравнению со степным.

Выбор приоритетных зон риска заболеваемости ГЛПС в каждом из изучаемых ландшафтов определил в качестве представителей лесостепного ландшафта Кувандыкский и Тюльганский сельские муниципальные образования Оренбургской области (объединены в единую зону, представляемую в дальнейшем как «лесостепная зона»), а для степного ландшафта – Илекский и Ташлинский (в дальнейшем «степная зона»).

ГЛАВА 4

**ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА
ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ
СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ЛЕСОСТЕПНОЙ И СТЕПНОЙ ЗОН**

**4.1 Многолетняя динамика заболеваемости геморрагической лихорадкой
с почечным синдромом населения лесостепной и степной зон**

Сравнительный анализ заболеваемости ГЛПС населения ЛСЗ и СЗ показал, что для обеих территорий в целом закономерны асинхронность многолетней динамики и различие среднемноголетних показателей ($r = -0,05$; $p = 0,821$; Рисунок 4.1). В обеих зонах наблюдалась многолетняя тенденция к снижению заболеваемости ($y = -6,57 * x + 76,83$; $\chi^2 = 50,6$; $p < 0,001$ для ЛСЗ и $y = -2,45 * x + 118,27$; $\chi^2 = 7,0$; $p = 0,008$), однако тенденция в СЗ характеризовалась меньшим среднегодовым темпом к снижению ($T_{\text{пр.}} = -2,1\%$ против $T_{\text{пр.}} = -8,6\%$ в ЛСЗ). При этом среднемноголетний показатель заболеваемости населения СЗ ($118,2 \pm 15,9$ сл. на 100 тыс.) был выше в 1,5 раза аналогичного показателя в ЛСЗ ($76,8 \pm 14,7$ сл. на 100 тыс.; $\chi^2 = 5,2$; $p = 0,022$). Выявленная закономерность свидетельствовала о независимом развитии эпидемического процесса в каждой из изучаемых зон.

Визуальный анализ многолетней динамики заболеваемости населения по зонам СЗ показал (Рисунок 4.1), что целесообразно разделить изучаемый отрезок времени на два периода: первый – 1995 – 2005 гг. и второй – 2006 – 2019 гг.).

Первый период (Рисунок 4.2) для ЛСЗ характеризовался тенденцией к снижению заболеваемости ($T_{\text{пр.}} = -12,9\%$; $y = -15,77 * x + 122,03$; $\chi^2 = 2012,8$), в отличие от СЗ, где наблюдалась тенденция заболеваемости к росту ($T_{\text{пр.}} = 11,3\%$; $y = 53,36 * x + 473,73$; $\chi^2 = 6127,2$; $p < 0,001$). Выявлялась асинхронность заболеваемости ГЛПС в многолетней динамике ($r = -0,22$; $p = 0,516$).

($\chi^2=65,7$; $p<0,001$). Всё описанное выше свидетельствует о более интенсивном течении эпидемического процесса ГЛПС в этом периоде в СЗ, по сравнению с ЛСЗ.

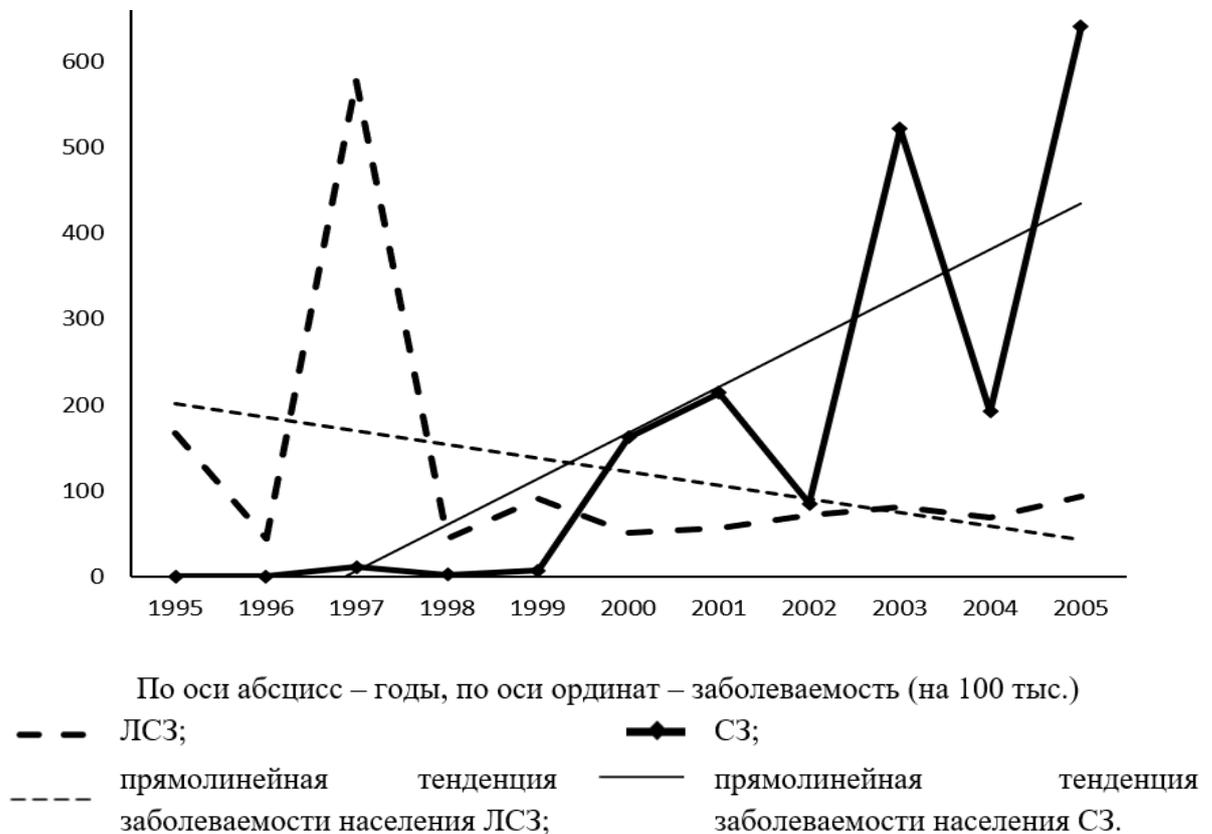


Рисунок 4.2 – Многолетняя динамика заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения приоритетных районов лесостепной и степной зон за первый период (1995 – 2005 гг.)

Второй период (Рисунок 4.3) характеризовался тенденцией к снижению заболеваемости обеих зон ($T_{\text{пр.}}=6,3\%$; $y = -2,6 * x + 41,31$; $\chi^2=273,1$; $p<0,001$ для ЛСЗ и $T_{\text{пр.}}=-13,2\%$; $y = -10,58 * x + 80,24$; $\chi^2=2320,1$; $p<0,001$ для СЗ; Рисунок 4.3). Несмотря на снижение заболеваемости в этом периоде, также как и в первом, выявлялась асинхронность эпидемического процесса в многолетней динамике ($r=0,48$; $p=0,082$). Среднемноголетний показатель заболеваемости населения СЗ ($80,2 \pm 13,1$ сл. на 100 тыс.) был почти в 1,9 раза больше аналогичного показателя в ЛСЗ ($41,3 \pm 10,8$ сл. на 100 тыс.; $\chi^2=82,8$; $p<0,001$).

Подъемы и спады заболеваемости населения изучаемых зон в 2006 – 2019 гг.

приходился на разные годы. Так максимальный показатель заболеваемости в ЛСЗ ($106,8 \pm 8,0$ сл. на 100 тыс.) зарегистрирован в 2012 г. Заболеваемость же в СЗ в этом году характеризовалась значением $71,3 \pm 8,1$ сл. на 100 тыс. ($\chi^2=13,5$; $p<0,001$). Для СЗ годом с наибольшим показателем ($245,8 \pm 13,0$ сл. на 100 тыс.) явился 2006 г., в котором в ЛСЗ заболеваемость регистрировалась на уровне $76,2 \pm 12,7$ сл. на 100 тыс. ($\chi^2=42,4$; $p<0,001$). При этом пиковые показатели заболеваемости между собой (для ЛЗ в 2006 г. и для СЗ в 2012 г.) обнаружили достоверные различия: пиковое значение в СЗ было больше такового в 3,2 раза, чем в ЛСЗ ($\chi^2=33,2$; $p<0,001$). Всё описанное выше свидетельствовало о продолжении интенсивного течения эпидемического процесса ГЛПС во втором периоде в СЗ по сравнению с ЛСЗ.

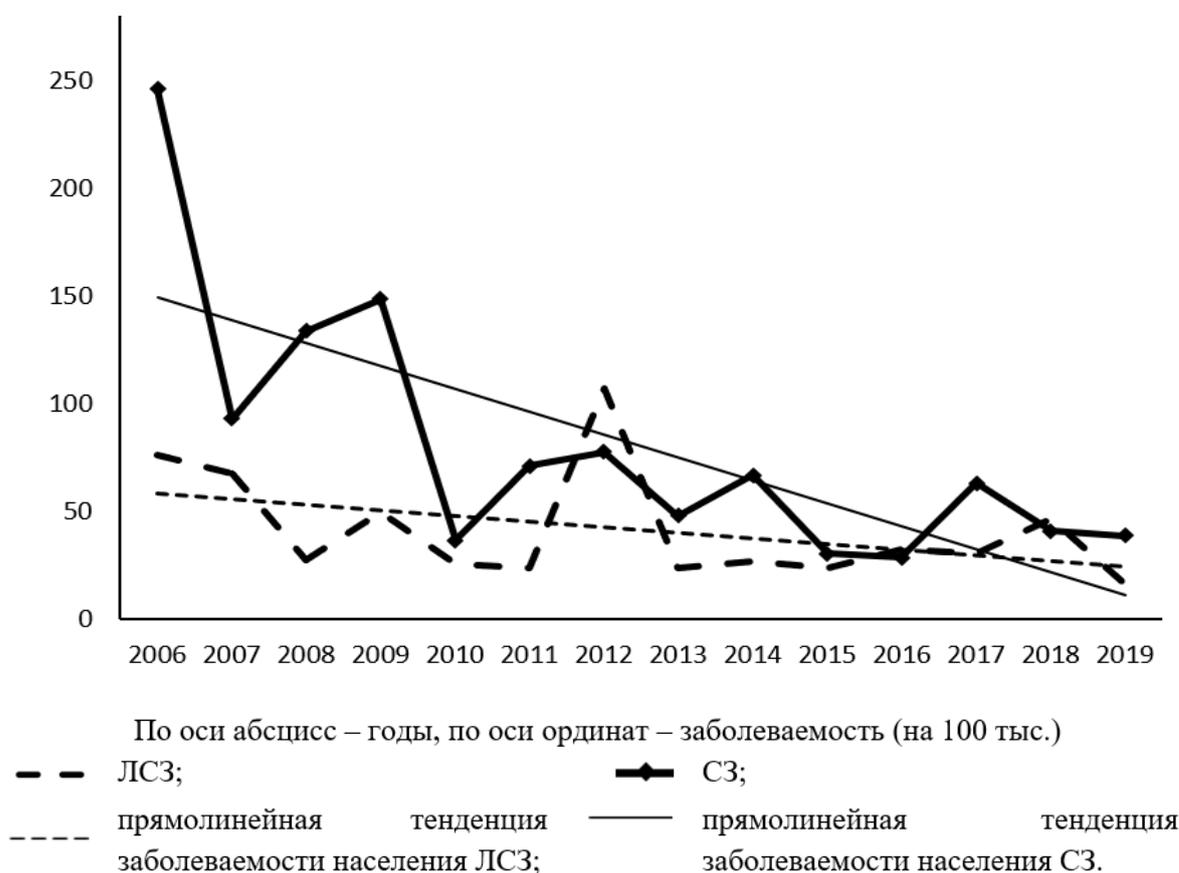


Рисунок 4.3 – Многолетняя динамика заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения приоритетных районов лесостепной и степной зон во второй период (2006 – 2019 гг.)

Однако, последние два года изучаемого периода (2018 и 2019 гг.)

характеризовались отсутствием значимых различий между показателями заболеваемости населения обеих зон ($p > 0,05$ в обеих парах сравнения). Так же не обнаружено достоверных показателей заболеваемости в 2007, 2010, 2012, 2013, 2015 и 2016 гг. ($p > 0,05$ во всех парах сравнения).

Таким образом, выявлены различия многолетней заболеваемости ГЛПС населения ЛСЗ и СЗ, которые соответствуют проявлениям заболеваемости населения лесостепного и степного ландшафтов области в целом и свидетельствуют об относительно независимом развитии эпидемического процесса хантавирусной инфекции среди населения изучаемых зон.

4.2 Внутригодовая динамика заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения лесостепной и степной зон

Анализ внутригодовой (помесячной) динамики заболеваемости населения ЛСЗ и СЗ показал (Рисунки 4.4, 4.5), что в среднем заболеваемость населения обеих зон за 1995 – 2019 гг. характеризовалась неравномерностью распределения внутригодовой заболеваемости – месячных показателей с ярко выраженной сезонностью в летне-осенний период в ЛСЗ и осенне-зимний в СЗ. Сезонные подъемы длились в течение 7 месяцев в каждой из изучаемых зон, однако в ЛСЗ сезонный подъем в среднем наблюдался с июля по январь, а в СЗ – с сентября по март. Индекс сезонности (ИС) составил значение 6,0 и 9,3, коэффициент сезонности ($K_{сезон}$) – 44,6 и 49,5 % соответственно для ЛСЗ и СЗ.

Более раннее начало сезонного подъема в ЛСЗ (июль) по сравнению с СЗ (сентябрь), возможно, находит объяснение в активизации условий заражения, связанных с деятельностью в быту, на приусадебном участке и сельскохозяйственными работами. Анализ внутригодовой (помесячной) динамики заболеваемости населения ЛСЗ и СЗ показал (Рисунки 4.4, 4.5), что в среднем заболеваемость населения обеих зон за 1995 – 2019 гг. характеризовалась

неравномерностью распределения внутригодовой заболеваемости – месячных показателей с ярко выраженной сезонностью в летне-осенний период в ЛСЗ и осенне-зимний в СЗ.

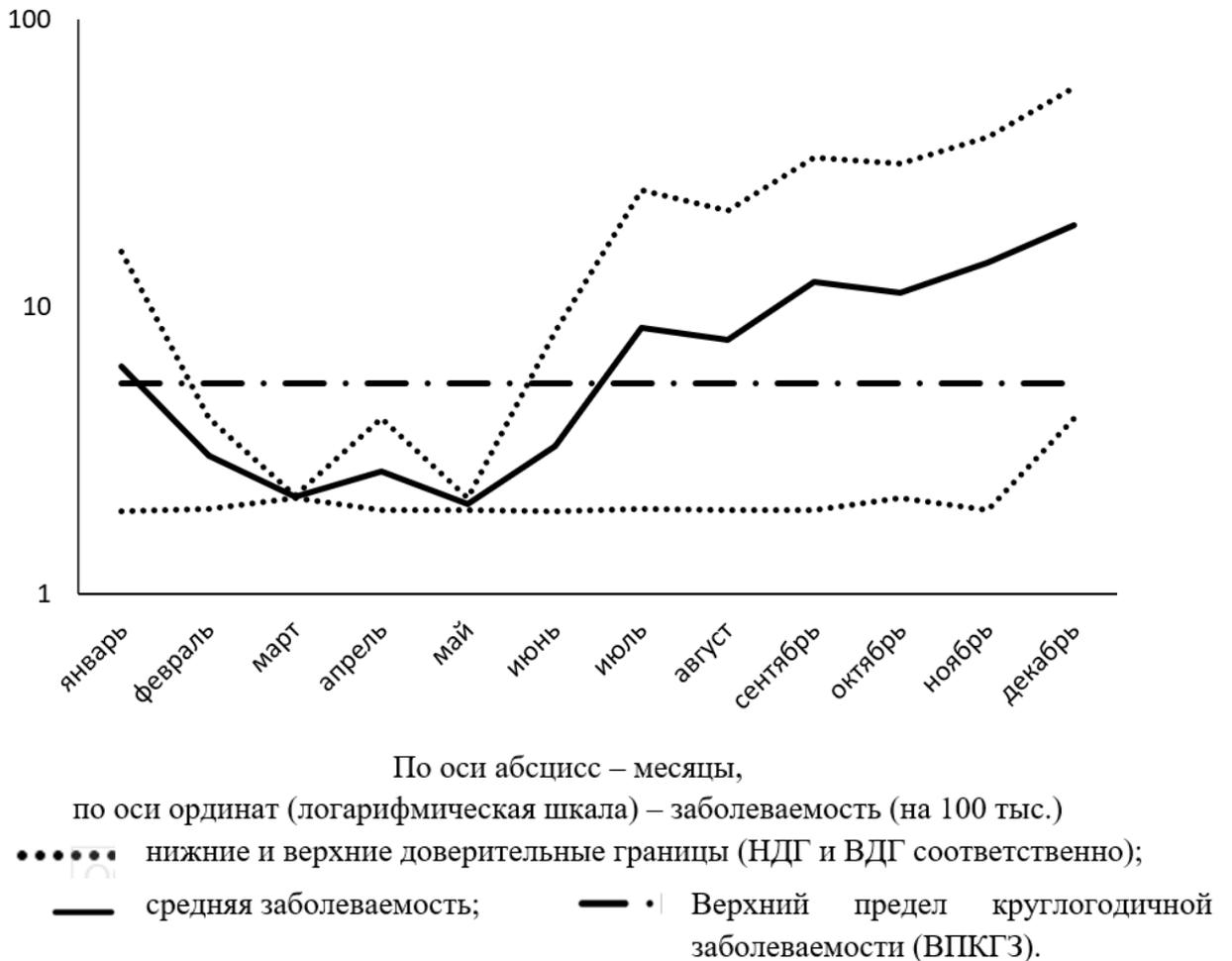


Рисунок 4.4 – Типовая внутригодовая динамика заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения лесостепной зоны за 1995 – 2019 гг.

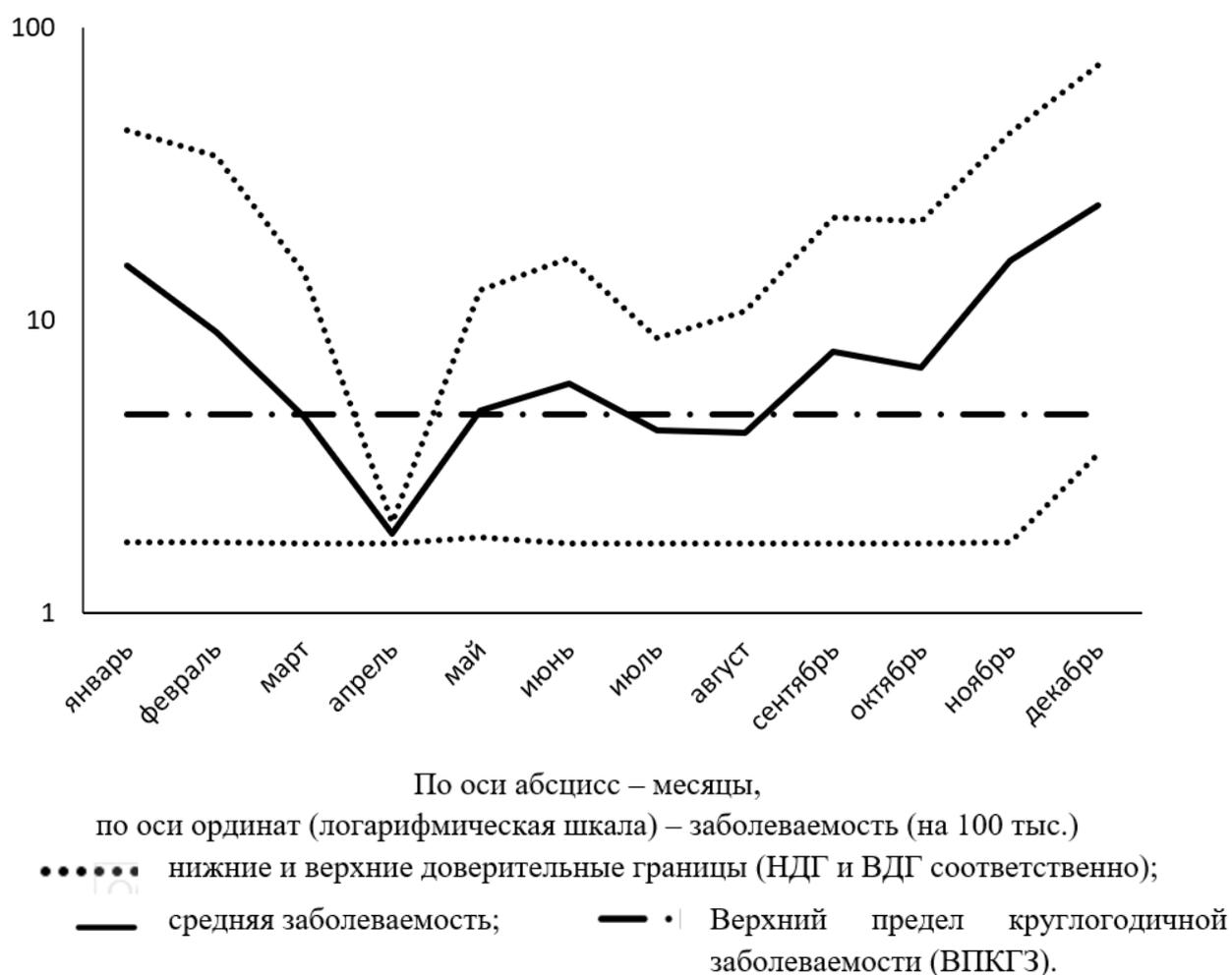


Рисунок 4.5 – Типовая внутригодовая динамика заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения степной зоны за 1995 – 2019 гг.

Позднее залегание снежного покрова в конце ноября – середине декабря в СЗ, по сравнению ЛСЗ (конец октября – середина ноября), ограничивающее рекреационную деятельность населения и снижающее активность воздушно-пылевого – основного пути заражения хантавирусами, вероятно обуславливает длительность сезонного подъема в СЗ до марта, по сравнению с ЛСЗ (январь).

В структуре годовой заболеваемости (Рисунок 4.6) в обеих зонах преобладала сезонная заболеваемость – 66,6 и 67,6 % для ЛСЗ и СЗ соответственно, против круглогодичной – 33,4 и 32,6 % соответственно. При этом в месяцы сезонного подъема доля сезонной заболеваемости в ЛСЗ достигала 86,4 %, в СЗ – 91,2 % (Рисунок 4.7). Вспышечная зарегистрированная и незарегистрированная заболеваемость в обеих зонах отсутствовала.

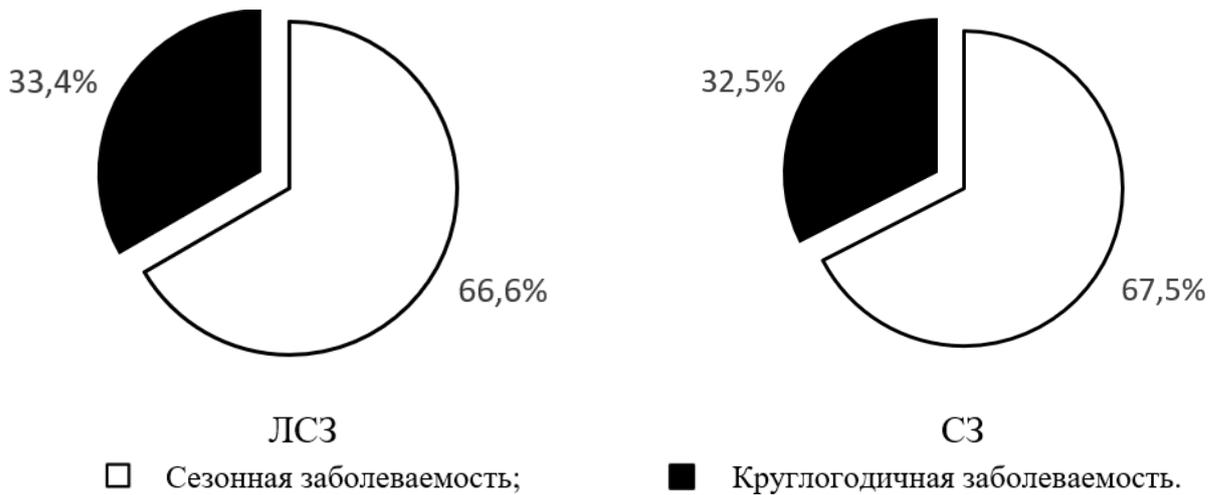


Рисунок 4.6 – Структура заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения лесостепной и степной зон за 1995 – 2019 гг.

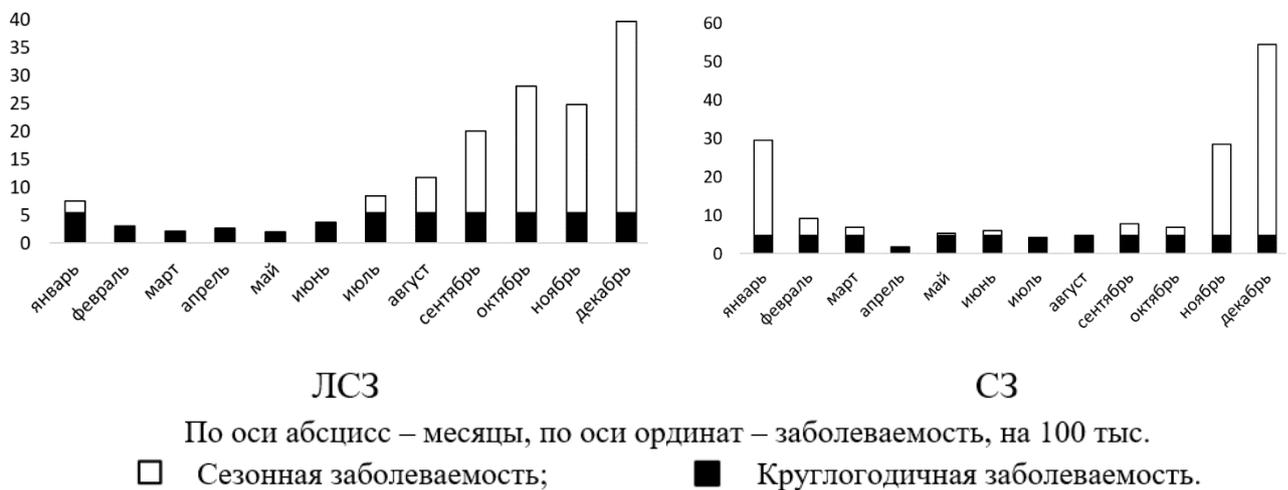


Рисунок 4.7 – Структура помесечной заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения лесостепной и степной зон за 1995 – 2019 гг.

Таким образом, различия во внутригодовой динамике эпидемического процесса ГЛПС населения изучаемых зон заключаются прежде всего в сроках наступления сезонных подъемов, а именно для ЛСЗ характерно более раннее начало сезонного подъема заболеваемости (июль – январь) в отличие от СЗ, где сезонный подъем наступает в ноябре и заканчивается в марте.

4.3 Распределение заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом по возрастным, половым и социальным группам населения лесостепной и степной зон

Оценка заболеваемости ГЛПС взрослого и детского населения ЛСЗ за 1995 – 2019 гг. (Рисунок 4.8) показала выраженную тенденцию к снижению заболеваемости взрослых с $361,5 \pm 19,0$ сл. на 100 тыс. в 1995 г. до $21,5 \pm 4,6$ сл. на 100 тыс. в 2019 г. (Тпр.= -11,5 %; $\chi^2=86,3$; $p<0,001$ для прямолинейной тенденции). Заболеваемость детского населения характеризовалась значительным подъемом в 1997 г. ($566,2 \pm 23,8$ сл. на 100 тыс.) и дальнейшим снижением до спорадического уровня – 1 – 2 случая каждые 2 – 3 года (Тпр.= -17,0 %; $\chi^2=4,8$; $p=0,029$).

При оценке заболеваемости населения СЗ (Рисунок 4.9) оказалось, что за 1995 – 2005 гг. наблюдается подъем заболеваемости взрослых с нулевых значений до $819,22 \pm 28,6$ сл. на 100 тыс. в 2005 г. с дальнейшим резким снижением до $48,2 \pm 6,9$ сл. на 100 тыс. в 2019 г. В целом за 1995 – 2019 гг. выявлялась тенденция к снижению заболеваемости (Тпр.= -2,1 %; $\chi^2=7,3$; $p=0,007$). Заболеваемость детского населения СЗ, также как и взрослого, характеризовалась подъемом в первые годы изучаемого периода, однако пик заболеваемости пришелся на 2003 г. ($197,3 \pm 14,0$ сл. на 100 тыс.), после которого наблюдался спад заболеваемости до спорадического уровня – 1 – 2 случая каждые 1 – 2 года. В целом за 1995 – 2019 гг. выявлялась стабилизация заболеваемости ($\chi^2=0,1$; $p=0,8$).

В многолетней динамике отмечались высокие коэффициенты корреляции заболеваемости взрослого и детского населения с заболеваемостью совокупного населения в ЛСЗ ($r=0,99$; $p<0,001$ в обоих случаях) и аналогично в СЗ ($r=0,99$; $p<0,001$ и $r=0,82$; $p<0,001$ соответственно). Отмечалась достоверная корреляционная связь между заболеваемостью взрослого и детского населения в обеих зонах ($r=0,99$; $p<0,001$ для ЛСЗ и $r=0,8$; $p<0,001$ для СЗ). В целом заболеваемость взрослого населения была достоверно выше заболеваемости детского (0 – 17 лет) в обеих зонах ($p<0,05$ во всех группах сравнения)

При анализе заболеваемости ГЛПС в пределах разных возрастных групп взрослого населения оказалось (Рисунок 4.11), что в ЛСЗ наибольший показатель заболеваемости отмечался в группе 17 – 29 лет ($254,3 \pm 10,9$ сл. на 100 тыс.; $p < 0,05$ во всех парах сравнения с другими возрастными группами). На втором месте были возрастные группы 15 – 17 лет ($184,5 \pm 20,7$ сл. на 100 тыс.) и 30 – 39 лет ($191,1 \pm 11,5$ сл. на 100 тыс.), не имевших достоверных различий между собой ($p > 0,05$), но превышавшие заболеваемость возрастной группы 40 – 49 лет ($132,0 \pm 9,2$ сл. на 100 тыс.; $p < 0,05$ в обеих парах сравнения). Показатели заболеваемости лиц в возрасте 40 – 49 лет и 50 – 59 лет ($108,3 \pm 8,0$ сл. на 100 тыс.) не различались ($p > 0,05$), но были достоверно выше, чем в возрастной группе >60 лет ($45,3 \pm 4,8$ сл. на 100 тыс.; $p < 0,05$ в обеих группах сравнения). Самая низкая заболеваемость отмечалась в возрастной группе 0 – 14 лет ($7,1 \pm 1,8$ сл. на 100 тыс.; $p < 0,05$ во всех парах сравнения).

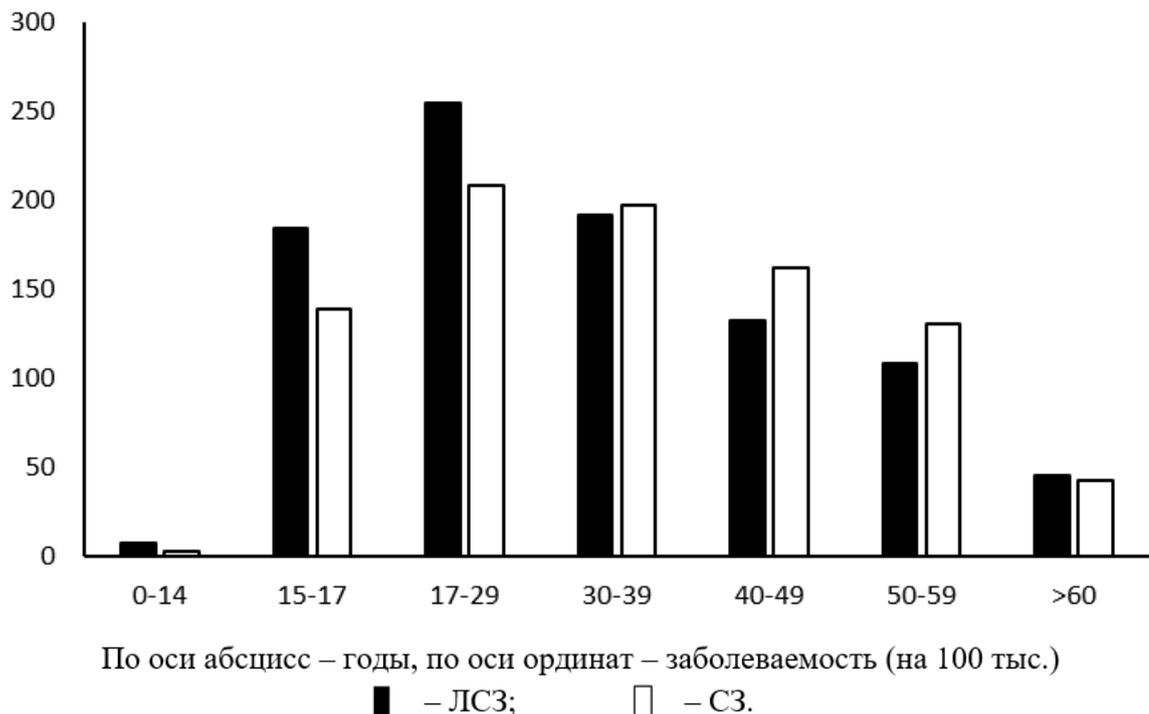


Рисунок 4.11 – Заболеваемость геморрагической лихорадкой с почечным синдромом выделенных возрастных групп населения лесостепной и степной зон за 1995 – 2019 гг.

В СЗ, также как и в ЛСЗ, наибольший показатель заболеваемости отмечался в группах 17 – 29 лет ($208,6 \pm 9,1$ сл. на 100 тыс.) и 30 – 39 лет ($197,3 \pm 10,8$ сл. на 100 тыс.) ($p < 0,05$ во всех парах сравнения с другими возрастными группами). На втором месте были возрастные группы 40 – 49 лет ($162 \pm 9,4$ сл. на 100 тыс.), 15 – 17 лет ($139,3 \pm 16,4$ сл. на 100 тыс.) и 50 – 59 ($130,9 \pm 8,2$ сл. на 100 тыс.), не имевших достоверных различий между собой ($p > 0,05$), но превышавшие заболеваемость возрастной группы > 60 лет ($42,7 \pm 4,2$ сл. на 100 тыс.; $p < 0,05$ во всех парах сравнения). Самая низкая заболеваемость отмечалась в возрастной группе 0 – 14 лет ($3,3 \pm 1,1$ сл. на 100 тыс.; $p < 0,05$ во всех парах сравнения).

Анализ экстенсивных показателей подтвердил приоритетность возрастной группы 17 – 29 лет в обеих изучаемых зонах. На долю лиц этой возрастной группы в ЛСЗ пришлось $39,0 \pm 1,3$ %, а в СЗ – $32,8 \pm 1,2$ % (Таблица 4.2).

Таблица 4.2 – Структура случаев геморрагической лихорадкой с почечным синдромом выделенных возрастных групп населения лесостепной и степной зон за 1995 – 2019 гг.

Возрастная группа, лет	ЛСЗ		СЗ	
	Кол-во	% \pm m	Кол-во	% \pm m
0 – 14	16	1,2 \pm 0,3	9	0,6 \pm 0,2
15 – 17	79	5,7 \pm 0,6	72	4,5 \pm 0,5
17 – 29	541	39,0 \pm 1,3	522	32,8 \pm 1,2
30 – 39	274	19,7 \pm 1,1	334	21,0 \pm 1,0
40 – 49	205	14,8 \pm 1,0	296	18,6 \pm 1,0
50 – 59	181	13,0 \pm 0,9	256	16,1 \pm 0,9
>60	91	6,6 \pm 0,7	103	6,5 \pm 0,6
Всего	1387	100,0	1592	100,0

При оценке заболеваемости ГЛПС по полу на территории ЛСЗ за 1995 – 2019 гг. (Рисунок 4.12) выявлено, что среди мужчин наивысшие показатели заболеваемости отмечались лишь в начале изучаемого периода. Так в 1995 и 1997 гг. показатели заболеваемости составили $587,9 \pm 49,9$ и $2035,8 \pm 92,3$ сл. на 100 тыс. соответственно. В остальные годы заболеваемость снижалась и не превышала 290,0 сл. на 100 тыс. В целом за весь период в ЛСЗ отмечалось

(1154,5±65,8 и 1416,5±72,8 сл. на 100 тыс. соответственно), с последующим снижением до 294,3 – 62,7 сл. на 100 тыс. В целом за весь период в СЗ отмечалось снижение заболеваемости мужского населения ($T_{пр.} = -2,2 \%$; $\chi^2 = 7,9$; $p = 0,005$).

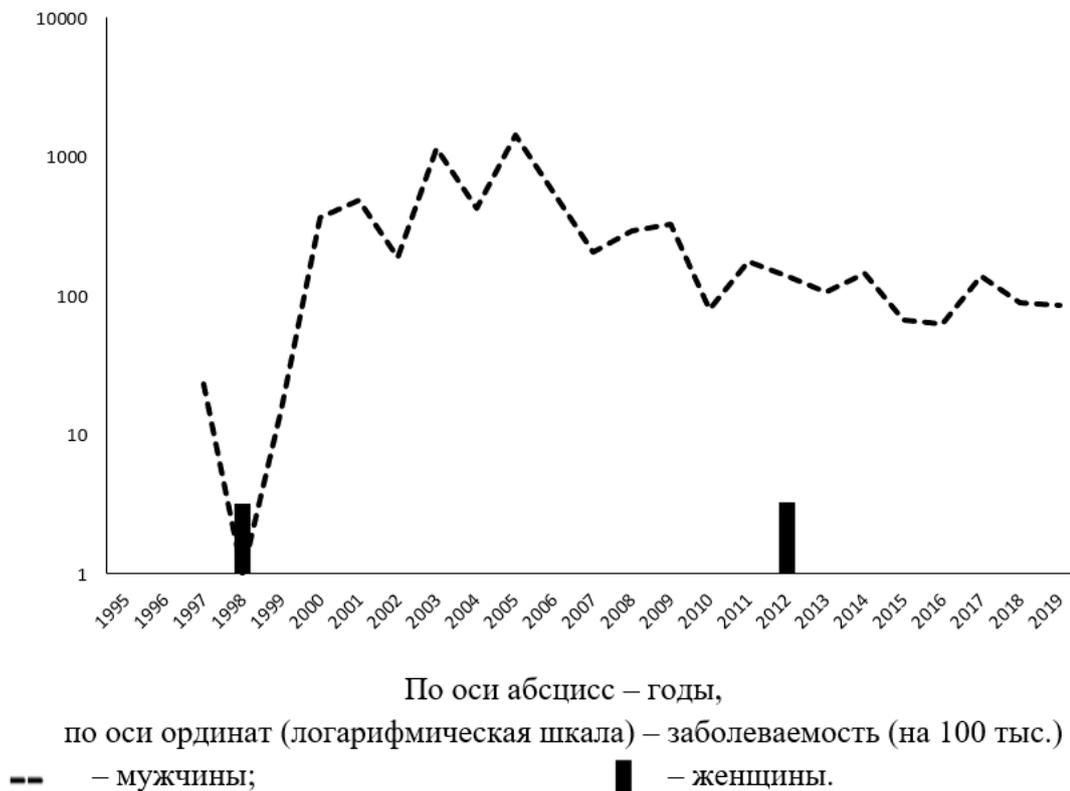


Рисунок 4.13 – Заболеваемость геморрагической лихорадкой с почечным синдромом мужского и женского населения степной зоны за 1995 – 2019 гг.

Среди женщин в СЗ за весь изучаемый период выявлено всего 2 случая ГЛПС – по 1 случаю в 2008 и 2012 гг.

При сравнении среднемноголетней заболеваемости мужского населения оказалось, что заболеваемость лиц мужского пола в СЗ (269,8±6,6 сл. на 100 тыс.) достоверно превышала заболеваемость мужчин в ЛСЗ (241,2±6,8 сл. на 100 тыс.; $\chi^2 = 9,0$; $p = 0,003$). Среднемноголетний показатель заболеваемости женского населения ЛСЗ (20,6±1,8 сл. на 100 тыс.), напротив, превышал таковой в СЗ (0,3±0,2 сл. на 100 тыс.; $\chi^2 = 144,8$; $p < 0,001$).

В ЛСЗ отмечалась высокие коэффициенты корреляции многолетней заболеваемости мужчин и женщин с заболеваемостью всего населения зоны ($r = 0,99$; $p < 0,001$ в обоих случаях), а также высокий коэффициент связи между

заболеваемостью мужчин и женщин ($r=0,98$; $p<0,001$). В СЗ достоверная корреляционная связь в многолетней динамике выявлена лишь между заболеваемостью мужчин и заболеваемостью всего населения зоны ($r=0,99$; $p<0,001$). Спорадический характер заболеваемости женщин показал отсутствие корреляционных связей с заболеваемостью всего населения СЗ и с заболеваемостью мужчин.

В среднем за 1995 – 2019 гг. заболеваемость мужчин населения обеих зон достоверно превышала заболеваемость женщин (Таблица 4.3). Так, в ЛСЗ заболеваемость мужского населения ($241,2\pm 6,8$ сл. на 100 тыс.) была в 11,7 раз выше заболеваемости женского ($20,6\pm 1,8$ сл. на 100 тыс.; $p<0,001$), а в СЗ – в 899,3 раза ($269,8\pm 6,6$ и $0,3\pm 0,2$ сл. на 100 тыс. соответственно; $p<0,001$).

Таблица 4.3 – Заболеваемость геморрагической лихорадкой с почечным синдромом мужского и женского населения изучаемых зон за 1995 – 2019 гг.

Зона	Мужчины		Женщины		Значимость различий (χ^2 ; p)
	Кол-во случаев	сл. на 100 тыс.	Кол-во случаев	сл. на 100 тыс.	
ЛСЗ	1258	$241,2\pm 6,8$	129	$20,6\pm 1,8$	$659,6$; $<0,001$
СЗ	1671	$269,8\pm 6,6$	2	$0,3\pm 0,2$	$1245,8$; $<0,001$

При анализе половой структуры больных ГЛПС изучаемых зон в экстенсивных показателях выявлено (Рисунок 4.14), что доля случаев болезни мужского населения ЛСЗ ($90,7\pm 0,8$ %) была достоверно больше доли случаев женского ($9,3\pm 0,8$ %; $\chi^2=659,6$; $p<0,001$). Аналогичная картина наблюдалась и в СЗ – $99,9\pm 0,1$ % против $0,1\pm 0,1$ % соответственно для мужского и женского населения ($\chi^2=1245,8$; $p<0,001$).

Резюмируя вышесказанное, можно отметить, что заболеваемость ГЛПС населения обеих зон представлена, в первую очередь, заболеваемостью мужского населения, на долю которого пришлось более 90 % случаев. Несмотря на то, что заболеваемость мужского населения в многолетней динамике обеих зон характеризовалась тенденцией к снижению, в СЗ выявлялась ее большая

интенсивность по сравнению с ЛСЗ.

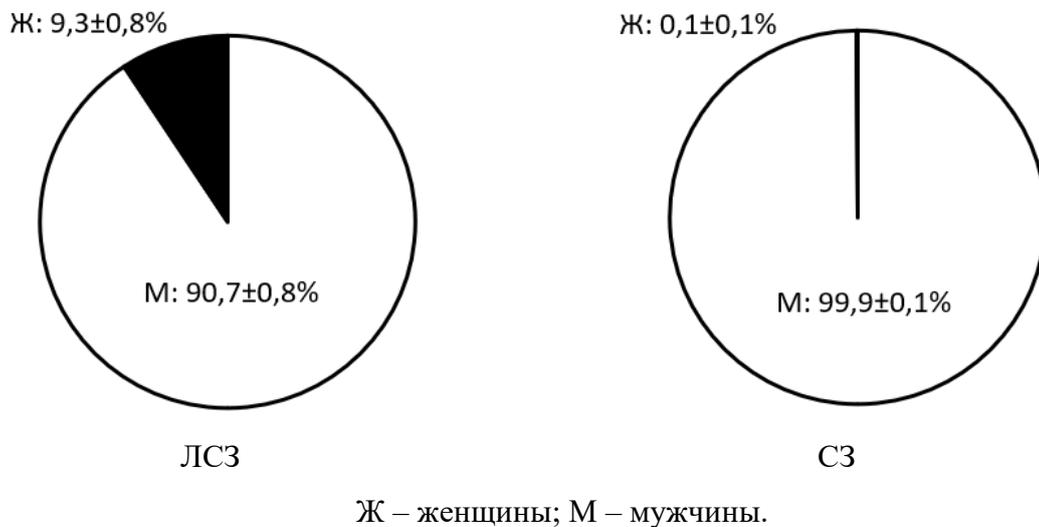


Рисунок 4.14 – Половая структура больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения изучаемых зон за 1995 – 2019 гг.

Исходя из того, что на долю мужского населения в ЛСЗ и СЗ пришлось более 90 % случаев ГЛПС, а на долю детского населения менее 7 случаев, анализ заболеваемости ГЛПС по социальным и профессиональным группам проводился по данным заболеваемости мужского населения изучаемых зон старше 17 лет (Рисунок 4.15). Этот фрагмент работы представлен в экстенсивных показателях, поскольку интенсивные показатели рассчитать не представилось возможным в виду отсутствия точных данных о численности выделенных социальных групп населения изучаемых зон.

Доля неработающих (пенсионеры, лица, не имеющие работу) в ЛСЗ составила $33,0 \pm 1,3$ %, рабочих малых предприятий (в изучаемых зонах нет крупных промышленных объединений) – $26,7 \pm 1,2$ %, работников сельскохозяйственной отрасли – $25,9 \pm 1,2$ %, учащихся и служащих – $10,2 \pm 0,8$ % и $4,2 \pm 0,6$ % соответственно. В СЗ неработающие составили $39,1 \pm 1,3$ %, рабочие малых предприятий – $30,2 \pm 1,2$ %, работники сельскохозяйственной отрасли – $19,4 \pm 1,1$ %, служащие и учащиеся – $10,4 \pm 0,8$ % и $0,9 \pm 0,2$ % соответственно.

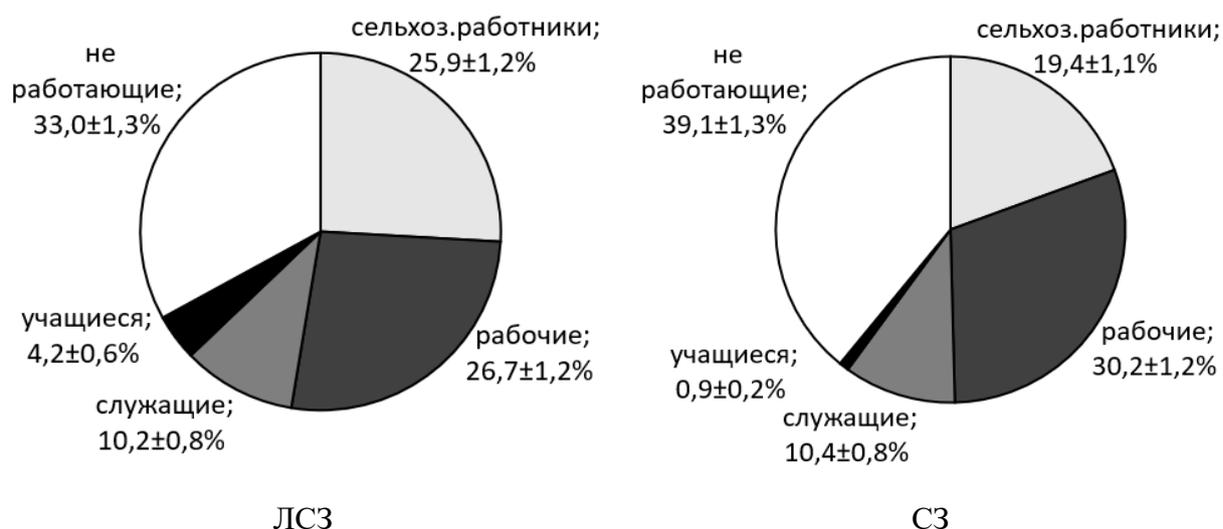


Рисунок 4.15 – Доля случаев геморрагической лихорадкой с почечным синдромом выявленных социальных групп изучаемых зон за 1995 – 2019 гг.

Таким образом, выявлено примерно равное распределение случаев ГЛПС по социальным группам в ЛСЗ и СЗ. При этом в обеих зонах в эпидемический процесс вовлекалось преимущественно неработающее население.

4.4 Характеристика скрыто протекающего эпидемического процесса геморрагической лихорадки с почечным синдромом среди населения лесостепной и степной зон

Для получения дополнительных сведений о вовлеченности населения представленных территорий в эпидемический процесс хантавирусной инфекции изучены показатели частоты выявляемости антител к вирусам ГЛПС в сыворотке крови лиц, постоянно проживающих в ЛСЗ и СЗ.

Средний возраст обследуемых лиц в целом, а также в группах лиц мужского и женского пола (Таблица 4.4) не различался ($p > 0,05$).

Таблица 4.4 – Возрастная характеристика жителей лесостепной и степной зон, обследованных на содержание антител к хантавирусам в сыворотке крови

Контингенты	ЛСЗ		СЗ		Значимость различий (t; p)
	Кол-во обследованных	средний возраст, лет, М±m	Кол-во обследованных	средний возраст, лет, М±m	
Мужчины	233	41,3±1,2	247	38,9±1,1	1,47; 0,18
Женщины	202	42,5±1,3	249	40,8±1,2	0,96; 0,37
Всего	435	41,1±0,9	496	39,7±0,7	1,26; 0,25

Примечание: М – среднее; m – стандартная ошибка.

Показатель серопревалентности населения ЛСЗ составил $9,9 \pm 1,4$ на 100 обследованных (Таблица 4.5). При этом серопревалентности мужчин ($13,7 \pm 2,3$ на 100 обследуемых) была в 2,5 раза выше серопревалентности женщин ($5,4 \pm 1,6$ на 100 обследуемых; $\chi^2=7,4$; $p=0,006$). В то же время показатель серопревалентности населения СЗ составил $4,4 \pm 0,9$ на 100 обследованных (Таблица 4.5). При этом серопревалентности мужчин ($7,3 \pm 1,7$ на 100 обследуемых), как и в ЛСЗ, была в 4,6 раз выше серопревалентности женщин ($1,6 \pm 0,8$ на 100 обследуемых; $\chi^2=8,1$; $p=0,004$).

По предложенной классификации Юдинцевой Е.В. [257] по уровню антител СЗ можно отнести к территориям со средним уровнем серопревалентности ($5,62 \pm 1,43$), а ЛСЗ – к территориям с высоким уровнем ($11,5 \pm 2,72$).

При сравнении изучаемых зон между собой оказалось, что серопревалентность населения ЛСЗ была в 2,3 раза выше серопревалентности населения СЗ ($\chi^2=9,8$; $p=0,002$) (Таблица 4.5). Это прежде всего обусловлено высокой серопревалентностью мужчин ЛСЗ, показатель которых превышал таковой СЗ в 1,9 раз ($\chi^2=4,7$; $p=0,031$). Серопревалентность женщин ЛСЗ также была выше серопревалентности женщин СЗ ($\chi^2=4,0$; $p=0,046$).

Таблица 4.5 – Результаты анализа проб сыворотки крови на антитела к хантавирусам жителей лесостепной и степной зон

Обсле- дуемые	ЛСЗ			СЗ			Значи- мость раз- личий (χ^2 ; p)
	Кол-во обследо- ванных	Кол-во серопози- тивных	на 100 обследо- ванных	Кол-во обследо- ванных	Кол-во серопози- тивных	на 100 обследо- ванных	
Мужчины	233	32	13,7±2,3	247	18	7,3±1,7	4,7; 0,031
Женщины	202	11	5,4±1,6	249	4	1,6±0,8	4,0; 0,046
Всего	435	43	9,9±1,4	496	22	4,4±0,9	9,8; 0,002

Таким образом, представленные результаты анализа проб сыворотки крови на антитела к хантавирусам жителей ЛСЗ и СЗ указывают, что на обеих территориях имеет место скрыто протекающий эпидемический процесс ГЛПС. Его интенсивность на территории изучаемых зон различна. Низкие показатели обнаружения антител у лиц СЗ по сравнению с лицами ЛСЗ находят объяснение в недавнем вовлечении этой зоны в эпидемический процесс изучаемой хантавирусной инфекции. Первые случаи заболеваний на территориях СЗ зарегистрированы в 1997 г., а в ЛСЗ регистрация ГЛПС ведется с начала 70-х гг. прошлого столетия. Выявленные различия между изучаемыми зонами в степени «проэпидемичивания» как мужского, так и женского населения, вероятно, объясняются разными условиями и обстоятельствами их инфицирования.

4.5 Эпидемиологические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом населения лесостепной и степной зон в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19)

В связи с введением в 2020 г. по Оренбургской области ограничительных мероприятий, обусловленных значительным распространением (пандемией) новой коронавирусной инфекции (COVID-19), эпидемиологическая ситуация ГЛПС в

области существенно изменилась (Таблица 4.6).

Если в 2019 г. зарегистрировано 253 случая ГЛПС в 5 городах, 17 районах и 5 городских округах области, то в 2020 г. зарегистрировано 93 случая, среди жителей 3 городов, 17 районов и 3 городских округов, а в 2021 г. – 95 случаев среди жителей 3 городов, 13 районов и 2 городских округов [142, 143, 144].

Таблица 4.6 – Заболеваемость геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения Оренбургской области за 2019 – 2021 гг.

Год	Кол-во случаев	I±m, сл. на 100 тыс.
2019	253	12,8±0,8
2020	93	4,7±0,5
2021	95	4,9±0,5

В 2020 г. наблюдалось снижение показателя заболеваемости населения области в 2,7 раз по сравнению с предшествующим годом ($\chi^2=73,1$; $p<0,001$). Заболеваемость в 2021 г. регистрировалась на уровне 2020 г. ($\chi^2=0$; $p=0,91$).

Лесостепная зона (Таблица 4.7) характеризовалась спорадической заболеваемостью (6 – 7 случаев в год) и при наблюдаемом ежегодном положительном приросте показатели заболеваемости не составили достоверных различий между собой ($p>0,05$ во всех парах сравнения). В степной зоне (Таблица 4.8) в 2020 г. заболеваемость населения сократилась в 2,6 раза по сравнению с предшествующим годом ($\chi^2=4,6$; $p=0,032$), а заболеваемость 2021 г. регистрировалась на уровне 2020 г. ($\chi^2=0,4$; $p=0,552$).

Таблица 4.7 – Заболеваемость геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения лесостепной зоны за 2019 – 2021 гг.

Год	Кол-во случаев	I±m, сл. на 100 тыс.
2019	6	16,4±6,8
2020	6	18,0±7,4
2021	7	21,5±8,1

Выявленное снижение заболеваемости ГЛПС на фоне COVID-19

обусловлено, вероятно, вынужденным пребыванием населения «на дому» в связи с введенными ограничительными мероприятиями и, как следствие, снижением передвижения населения по территории области, а также уменьшением частоты обращаемости населения за медицинской помощью в силу загруженности медицинских организаций и соответственно снижением выявления инфекции.

Таблица 4.8 – Заболеваемость ГЛПС населения степной зоны за 2019 – 2021 гг.

Год	Кол-во случаев	I±m, сл. на 100 тыс.
2019	19	38,8±9,1
2020	7	15,2±5,7
2021	4	8,7±4,4

Таким образом, ЛСЗ и СЗ характеризовались относительно независимым друг от друга развитием эпидемического процесса ГЛПС, выраженными различиями в многолетней и во внутригодовой заболеваемости ГЛПС населения этих зон. При этом заболеваемость ГЛПС населения обеих зон представлена в первую очередь заболеваемостью мужского населения (более 90 % случаев), которая в СЗ характеризовалась большей интенсивностью по сравнению с ЛСЗ. Исследуемые зоны не различались по возрастной структуре заболевших – более 93 % случаев ГЛПС в обеих зонах пришлось на взрослое население, среди которых наиболее поражаемой возрастной группой явились лица в возрасте 17 – 29 лет. Так же не выявлены различия в заболеваемости выделенных социальных групп, но в обеих зонах в эпидемический процесс ГЛПС вовлекалось преимущественно неработающее население.

Обнаружено, что среди населения обеих ландшафтных зон инфекционный процесс ГЛПС протекал также и в бессимптомной форме, при этом интенсивность этого явления в ЛСЗ была выше, чем в СЗ. Выявлены различия между изучаемыми зонами в интенсивности скрыто протекающего процесса как мужского, так и женского населения.

ГЛАВА 5

**ГЕНОТИПЫ ХАНТАВИРУСОВ И СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С
ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ НАСЕЛЕНИЯ
ЛЕСОСТЕПНОЙ И СТЕПНОЙ ЗОН**

**5.1 Генотипы хантавирусов, циркулирующие среди людей и мелких
млекопитающих на территории лесостепной и степной зон**

Использование универсальных праймеров подтвердило, что в 34,8 % случаев (8 из 23) выделенные от больных ГЛПС ЛСЗ изоляты принадлежали к хантавирусам, от больных СЗ – в 26,2 % случаев (11 из 42); для РНК выделенной от ММ – 42,9 % случаев (9 из 21) и 42,4 % случаев (14 из 33) соответственно. Пробы с РНК, соответствующей хантавирусам, выделялись только от одного биологического вида ММ – рыжей полевки. При использовании специфичных праймеров во всех пробах вышеуказанных случаев подтверждена принадлежность хантавируса к вирусам типа Пуумала.

Для Волго-Уральской группы хантавирусов Пуумала, обуславливающей 90 % всех выявленных случаев ГЛПС в РФ, является маркёрной аминокислотная последовательность в позиции под номерами 299 – 307 (SPDDIESPN) [31]. Исходя из того, что эта последовательность определена во всех выделенных изолятах, можно судить о их принадлежности именно к этой группе. Все изоляты, выделенные от ММ (13) и от пациентов (11), зарегистрированы в базе данных «GenBank» (EU562997-563016 и EU652423-EU652426) (Приложение А).

Филогенетический анализ обнаружил, что между хантавирусами, выделяемыми от рыжей полевки и пациентов ЛСЗ (0,2 %; $0,0066 \pm 0,0014$) и СЗ – 0,3 % ($0,0085 \pm 0,0016$) определяется низкий уровень генетических различий

(Таблица 5.1). При этом следует отметить существенное отличие между хантавирусами ЛСЗ и СЗ (уровень генетических различий – 6,5 %).

Аминокислотная последовательность свойственная ЛСЗ – PEKIREFMEK (фрагмент позиции по номерами 232 – 241), для СЗ несколько иная – PERIREFMER. То есть хантавирусы внутри зон обнаруживали низкий уровень различий нуклеотидных последовательностей, при этом значительно отличались между зонами.

Таблица 5.1 – Уровень генетического различия (p-distance;) между вирусами Пуумала, выделенными на разных территориях

Сравниваемые территории	Уровни генетического различия	
	p-distance	%
ЛСЗ и СЗ	0,06±0,01	6,5
ЛСЗ и Республика Башкортостан	0,009±0,002	0,9
СЗ и Самарская область	0,03±0,01	3,0

Хантавирусы ЛСЗ родственны вирусам Республики Башкортостан (степень различия 0,9 %), а СЗ – Самарской области (степень различия 3,0 %). Исходя из этого следует сделать заключение, что расширение ареалов циркуляции соответствующих геновариантов хантавирусов сопредельных с Оренбургской областью территорий привело к образованию на ее территории новых природных очагов ГЛПС.

Таким образом, на территории ЛСЗ и СЗ циркулирует хантавирус типа Пуумала. Хантавирусы внутри зон обнаруживали низкий уровень различий нуклеотидных последовательностей, при этом значительно отличались между зонами. Хантавирусы ЛСЗ родственны вирусам Республики Башкортостан, а СЗ – Самарской области. Это географически соотносится с территориями инфицирования – природными очагами Оренбуржья, соответственно граничащими с природными очагами Самарской области и Республики Башкортостан.

5.2 Типы заболеваемости и условия заражения геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения лесостепной и степной зон

Как отмечено в главе 1, используемые в настоящее время классификации типов эпидемического процесса ГЛПС не учитывают всех особенностей условий заражения людей хантавирусами применительно к разным ландшафтным зонам. Предложенные классификации типов эпидемического процесса зоонозов, включая ГЛПС, по факту приемлемы, прежде всего, для лесных и лесостепных ландшафтов и не могут быть в полной мере применены к природным очагам территорий степных ландшафтов, для которых характерны особенности условий и обстоятельств заражения людей [190].

В связи с тем, что классификация В.И. Сергеевнина наиболее полно отражает типы, подтипы и условия заражения природно-очаговыми зоонозами, представилось возможным использовать именно ее в качестве основы для оригинальной классификации типов эпидемического процесса ГЛПС в условиях ЛСЗ и СЗ (Таблица 5.2). Предложенная нами классификация дополнена в составе сельскохозяйственного типа – заготовительным подтипом (заражение во время заготовки сена и соломы), в составе промышленного типа – природно-профессиональным подтипом (заражение служащих лесного хозяйства, рабочих нефтегазодобывающей промышленности и др.). Бытовой (жилищный) тип, включающий ранее случаи инфицирования в быту от ММ, обнаруживаемых по месту проживания, дополнен заражением во время работ на приусадебном участке. Изъят звероводческий подтип (сельскохозяйственный тип) и мясоперерабатывающий подтип (промышленный тип), как практически не встречающиеся в Оренбургской области. Также не учитывался отсутствующий внутрибольничный тип заражения ГЛПС.

Таблица 5.2 – Типы заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом по условиям заражения людей

Типы	Подтипы	Условия заражения
Рекреационный	Природный	Инфицирование при отдыхе на природе от ММ или объектов внешней среды (почва, открытые водоемы) в т.ч. во время рыбалки, охоты, сбора грибов и ягод, при кратковременном посещении леса
	Дачный	Инфицирование при отдыхе в коллективных садах или на дачах от ММ или внешней среды
	Лесопарковый	Инфицирование при отдыхе в парках, скверах от ММ или объектов внешней среды
Сельскохозяйственный	Животноводческий	Инфицирование при обслуживании сельскохозяйственных животных в коллективных хозяйствах
	Заготовительный	Инфицирование во время работы, связанной с заготовкой сена и соломы
	Другие	Инфицирование во время мелиоративных работ, кормопроизводства, и др.
Промышленный	Природно-профессиональный	Инфицирование работников лесного хозяйства, нефтегазодобывающей промышленности и др.
	Рыболовно-охотничий	Инфицирование во время промысловой рыбалки или охоты
	Другие	Инфицирование в условиях предприятий рыбо-, овоще-, зерноперерабатывающей, комбикормовой, кожевенной, меховой и др. промышленности
Жилищный (бытовой)		Инфицирование в быту от источника (ММ), находящегося по месту проживания заболевшего (включая инфицирование при работе на приусадебном участке)
Учрежденческий		Инфицирование в коллективах от источника, находящегося в учреждении, или при использовании пищевых продуктов, воды или предметов, контаминированных до поступления

Анализ условий заражения хантавирусами населения ЛСЗ и СЗ выявил (Таблица 5.3), что на территории обеих изучаемых зон доминировал рекреационный тип заболеваемости ГЛПС. В условиях ЛСЗ частота встречаемости рекреационного типа ($50,1 \pm 2,6$ на 100 опрошенных) оказалась в 1,5 – 26,4 раз выше сельскохозяйственного ($17,1 \pm 2,0$), промышленного ($1,9 \pm 0,7$) и жилищного ($32,8 \pm 2,4$; $p < 0,05$ во всех парах сравнения). В СЗ частота инфицирования рекреационного типа ($71,3 \pm 2,4$ на 100 опрошенных) была в 3,9 – 64,8 раз выше сельскохозяйственного ($10,5 \pm 1,6$), промышленного ($1,1 \pm 0,5$) и жилищного ($18,2 \pm 2,0$; $p < 0,05$ во всех парах сравнения). В СЗ, по сравнению с ЛСЗ, чаще

регистрировался рекреационный тип, а редкие для Оренбургской области сельскохозяйственный и жилищный типы чаще обнаруживались на территории ЛСЗ ($p < 0,05$ во всех парах сравнения). Между изучаемыми зонами не отмечено различий в частоте встречаемости редкого промышленного типа.

Таблица 5.3 – Частота встречаемости разных типов заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом по условиям заражения людей в лесостепной и степной зонах

Типы	ЛСЗ (кол-во опрошенных 369)		СЗ (кол-во опрошенных 362)		Значимость различий (χ^2 ; p; ОШ [ДИ])
	Кол-во больных, имеющих в анамнезе условия заражения	сл. на 100 опрошенных	Кол-во больных, имеющих в анамнезе условия заражения	сл. на 100 опрошенных	
Рекреационный	185	50,1±2,6	258	71,3±2,4	33,3; <0,001; 2,5 [1,8 – 3,3]
Сельскохозяйственный	63	17,1±2,0	38	10,5±1,6	6,1; 0,014; 1,8 [1,1 – 2,7]
Промышленный	7	1,9±0,7	4	1,1±0,5	0,3; 0,565; 1,7 [0,5 – 6,0]
Жилищный	121	32,8±2,4	66	18,2±2,0	19,6; <0,001; 2,2 [1,6 – 3,1]

Примечание: В разработку вошли только те карты эпидемиологического обследования больного трансмиссивными заболеваниями и зоонозами (форма 171-в), в которых пациент указывал условия инфицирования, относящиеся лишь к одному типу/подтипу заболеваемости.

Анализ условий заражения в пределах рекреационного типа заболеваемости ГЛПС обнаружил (Таблица 5.4), что в обеих изучаемых зонах наиболее часто выявлялся природный подтип эпидемического процесса. При этом в СЗ частота природного подтипа (70,7±2,4 на 100 опрошенных) в 1,4 раза превысила этот показатель ЛСЗ (49,1±2,6 на 100 опрошенных) ($p < 0,001$). Это различие обнаруживалось за счет случаев, связанных с рыбной ловлей и отдыхом в лесу, количество которых на территории СЗ (19,1±2,1 и 11,3±1,7 на 100 опрошенных) превышало аналогичные показатели в ЛСЗ (9,8±1,5 и 4,3±1,1 на 100 опрошенных) в 2,0 и 2,6 раз соответственно ($p < 0,001$ в каждом случае). При этом не выявлены

различия в таких условиях, как «охота», «сбор грибов», «сбор ягод» и «случайное посещение леса» ($p > 0,05$).

Между изучаемыми зонами не обнаружено различий по условиям заражения дачного подтипа эпидемического процесса (Таблица 5.4). Не выявлено различий между условиями заражения «работа в коллективном саду» ($p = 0,699$).

Во время сбора эпидемиологического анамнеза больными не выделялись условия заражения, обусловленные отдыхом в лесопарковой зоне (лесопарковый подтип) (Таблица 5.4).

Преобладание заражений хантавирусами в СЗ в условиях, связанных с рыбной ловлей и отдыхом в лесу (пойменный лес в условиях СЗ), по сравнению с ЛСЗ, объясняется крайней ограниченностью ареала обитания рыжей полевки поймой рек на территории СЗ и значительно более тесным заселением сравнительно небольших участков. Это несомненно способствует увеличению количества контактов между ММ, что в свою очередь приводит к более интенсивному протеканию эпизоотического процесса в СЗ (по сравнению с ЛСЗ), не смотря на его локальный характер (Глава 7.1). Это подтверждается и большей инфицированностью ММ в СЗ по сравнению с ЛСЗ (Глава 7.2).

В ЛСЗ относительное преобладание условий инфицирования в условиях проведения каких-либо работ в приусадебном хозяйстве по сравнению с СЗ находит объяснение в особенности расположения в лесостепном ландшафте населенных пунктов, где они граничат с лесными массивами, что в свою очередь способствует сезонной миграции ММ (в том числе рыжей полевки) на территорию приусадебных хозяйств. Следует подчеркнуть высокую вероятность инфицирования от рыжей полевки мыши домовый.

Заражение на приусадебном хозяйстве было бы возможно и в СЗ при расположении населенных пунктов непосредственно в пойме рек, но с учетом разлива рек во время весеннего половодья, как правило, приусадебные хозяйства устраиваются вне пойменных лесов на значительном удалении от водоемов. Зачастую населенные пункты СЗ окружены скудной древесно-кустарниковой

растительностью, несоответствующей оптимальным условиям обитания основного источника возбудителя ГЛПС – рыжей полевки.

Таблица 5.4 – Условия заражения хантавирусами населения лесостепной и степной зон по рекреационному типу

Подтип	Условия заражения	ЛСЗ (кол-во опрошенных 369)		СЗ (кол-во опрошенных 362)		Значимость различий (χ^2 ; p; ОШ [ДИ])
		Кол-во больных, имеющих в анамнезе условия заражения	на 100 опрошен- ных	Кол-во больных, имеющих в анамнезе условия заражения	на 100 опрошен- ных	
Природный	Рыбалка	36	9,8±1,5	69	19,1±2,1	12,1; <0,001; 2,2 [1,4 – 3,4]
	Охота	10	2,7±0,8	8	2,2±0,8	0; 0,843; 1,2 [0,5 – 3,2]
	Сбор грибов	29	7,9±1,4	27	7,5±1,4	0; 0,949; 1,1 [0,6 – 1,8]
	Сбор ягод	25	6,8±1,3	24	6,6±1,3	0; 0,945 1,0 [0,6 – 1,8]
	Отдых в лесу	16	4,3±1,1	41	11,3±1,7	11,5; <0,001; 2,8 [1,6 – 5,1]
	Случайное посещение леса	65	17,6±2,0	87	24,0±2,2	4,2; <0,001; 1,5 [0,6 – 2,1]
	Всего	181	49,1±2,6	256	70,7±2,4	34,8; <0,001; 2,5 [1,8 – 3,4]
Дачный	Работа в коллективном саду	4	1,1±0,5	2	0,6±0,4	0,1; 0,699; 2,0 [0,4 – 10,8]
Лесо- парковый	Отдых в лесопарковой зоне	-	-	-	-	-

Не выявлено принципиальных различий между изучаемыми зонами по условиям инфицирования в пределах сельскохозяйственного типа (Таблица 5.5). В частности, в ЛСЗ и СЗ не обнаружено различий при «профессиональном уходе за сельскохозяйственными животными» (соответственно 4,3±1,1 и 2,2±0,8 на 100 опрошенных; $p > 0,05$), «работ по заготовке сена и соломы» (соответственно 12,7±1,7 и 8,3±1,5; $p > 0,05$).

В пределах условий инфицирования промышленного типа обнаружены только единичные случаи среди работников лесного хозяйства при их нахождении в природных условиях (по 2 случая в каждой из зон), нефтегазодобывающей промышленности (4 и 1 случай для ЛСЗ и СЗ соответственно) и др. (в ЛСЗ 1 случай – сотрудник охраны железнодорожного моста). Не выявлено статистически значимых различий этих показателей между изучаемыми зонами (Таблицы 5.3 и 5.6; $p=0,565$).

Таблица 5.5 – Условия заражения хантавирусами населения лесостепной и степной зон по сельскохозяйственному типу

Подтип	Условия заражения	ЛСЗ (кол-во опрошенных 369)		СЗ (кол-во опрошенных 362)		Значимость различий (χ^2 ; p ; ОШ [ДИ])
		Кол-во больных, имеющих в анамнезе условия заражения	на 100 опрошенных	Кол-во больных, имеющих в анамнезе условия заражения	на 100 опрошенных	
Животно-водческий	При уходе за с/х животными	16	4,3±1,1	8	2,2±0,8	2,0; 0,160; 2,0 [0,8 – 4,7]
Заготовительный	Заготовка сена, соломы	47	12,7±1,7	30	8,3±1,5	3,4; 0,066; 1,6 [1,0 – 2,6]

По условиям инфицирования жилищного типа обнаружены существенные различия между ЛСЗ и СЗ (Таблица 5.7). В ЛСЗ частота заражения при условиях проведения «работ в приусадебном хозяйстве» (19,5±2,1 на 100 опрошенных) была выше аналогичного показателя СЗ (11,3±1,7 на 100 опрошенных; $p=0,003$). Частота случаев в ЛСЗ, вероятно обусловленных заражением от ММ или объектов окружающей среды в быту по месту проживания (13,3±1,8 на 100 опрошенных), была выше показателя СЗ (6,8±1,3 на 100 опрошенных) в 1,9 раз ($p=0,006$).

Таблица 5.6 – Условия заражения хантавирусами населения лесостепной и степной зон по промышленному типу

Подтип	Условия заражения	ЛСЗ (кол-во опрошенных 369)		СЗ (кол-во опрошенных 362)		Значимость различий (χ^2 ; p; ОШ [ДИ])
		Кол-во больных, имеющих в анамнезе условия заражения	на 100 опро- шенных	Кол-во больных, имеющих в анамнезе условия заражения	на 100 опро- шенных	
Природно-профессиональный	При нахождении в природных условиях работников лесного хозяйства, нефтегазодобывающей промышленности и др.	7	1,9±0,7	4	1,1±0,5	0,3; 0,565; 1,7 [0,5 – 6,0]
Рыболовно-охотничий	Промысловая охота и рыбалка	-	-	-	-	-

При сборе эпидемиологического анамнеза больными не отмечались обстоятельства или условия инфицирования, обусловленные заражением в быту, а именно при использовании воды, пищевых продуктов или предметов быта, контаминированных ММ.

Относительное преобладание условий заражения хантавирусами в ЛСЗ, по сравнению с СЗ, обусловленных заражением от ММ или объектов окружающей среды в бытовых условиях по месту проживания, также находит объяснение в большей вероятности осенней миграции ММ (в том числе рыжей полевки) в населенные пункты ЛСЗ в связи с их непосредственной близостью с лесными массивами, что в условиях СЗ наблюдается крайне редко.

Таблица 5.7 – Условия заражения хантавирусами населения лесостепной и степной зон по жилищному типу

Подтип	Условия заражения	ЛСЗ (кол-во опрошенных 369)		СЗ (кол-во опрошенных 362)		Значимость различий (χ^2 , p; ОШ [ДИ])
		Кол-во больных, имеющих в анамнезе условия заражения	на 100 опрошен- ных	Кол-во больных, имеющих в анамнезе условия заражения	на 100 опрошен- ных	
Жилищ- ный	Работа в приусадебном хозяйстве	72	19,5±2,1	41	11,3±1,7	8,8; 0,003; 1,9 [1,3 – 2,9]
	Инфицирова- ние в быту по месту проживания от ММ или объектов окружающей среды	49	13,3±1,8	25	6,8±1,3	7,5; 0,006; 2,1 [1,2 – 3,4]

Таким образом, различия изучаемых ландшафтных зон по типам и подтипам заболеваемости ГЛПС обусловлены в первую очередь наличием в СЗ пойменных лесов, территория которых характеризуется большей вероятностью инфицирования в связи с высокой степенью заселенностью рыжей полевкой, по сравнению с лесными угодьями ЛСЗ. Изучаемые зоны отличались, прежде всего, по условиям инфицирования, входящих в структуру рекреационного типа эпидемического процесса ГЛПС, преобладающего в СЗ. Сельскохозяйственный и жилищный типы в большей степени выявлялись в ЛСЗ против СЗ. Не обнаружены различия между ландшафтными зонами в пределах условий инфицирования промышленного типа. Если конкретизировать условия инфицирования хантавирусами в пределах изучаемых зон в сравнении, то обнаруживается, что в условиях ЛСЗ чаще, чем на территории СЗ, население заражается от ММ или объектов окружающей среды при проведении работ в

приусадебном хозяйстве, в быту по месту проживания, а также в условиях сельскохозяйственного типа заболеваемости ГЛПС при уходе за сельскохозяйственными животными, а также при работах по заготовке сена и соломы, тогда как в СЗ, в отличие от ЛСЗ, заражение чаще происходит во время рыбной ловли и при отдыхе в пойменном лесу.

5.3 Оценка курения, употребления пищи и воды в условиях длительного пребывания в природных очагах как возможных факторов риска инфицирования хантавирусами (на примере военнослужащих)

Как известно, заражение человека хантавирусами чаще всего происходит вследствие реализации аспирационного механизма передачи возбудителя. Вместе с тем не исключается инфицирование и за счет употребления пищи и питьевой воды, контаминированных выделениями ММ, а также курения, в процессе которого вирус с рук может попасть в ротовую полость и далее в эндотелий сосудов и эпителиальные клетки ряда органов [43, 44]. Очевидно, что подобные обстоятельства заражения могут возникнуть, прежде всего, у лиц, вынужденных длительно находиться в условиях природных очагов ГЛПС. В связи с этим указанные потенциальные факторы риска изучены среди военнослужащих, временно дислоцированных в августе – октябре 2011 г. на территории Тоцкого полигона Оренбургской области. В этот год заболеваемость военнослужащих ($12,7 \pm 1,7$ на 1 тыс.) превысила среднемноголетний показатель ($1,2 \pm 0,1$ на 1 тыс.) более чем в 10 раз ($p < 0,001$).

Территория Тоцкого полигона принадлежит к степным ландшафтам Оренбургской области и ограничена руслами малых рек Самара, Елшанка, Маховка, Лиман и ручьем Исповедный. Поймы водоемов образуют значительную лесокустарниковую зону, в избытке представленную липой, дубами, ясенем и др., что создает достаточную кормовую базу для ММ и обеспечивает благоприятные

условия для обитания рыжей полевки. Во время пребывания на Тоцком полигоне военнослужащие неоднократно привлекались к участию в полевых учениях, проводимых на пойменной территории или в ее непосредственной близости, где отмечалось наличие большого количества ММ (Годовой медицинский отчет по ЦВО за 2011 г., 3/мед) [47].

Личный состав проживал в тентовых палатках на 20 – 40 мест. Питание организовано в специально выделенных для этой цели палатках такого же типа. Приготовление пищи осуществлялось с применением полевых кухонь. Для питьевых нужд военнослужащих организовано снабжение личного состава кипяченой водой. Для уничтожения ММ медицинской службой в пределах территории размещения военнослужащих проводилась барьерная и истребительная дератизация [47].

Инфекционных больных среди личного состава после окончания полевых учений не обнаружено. Характерная для ГЛПС клиника у военнослужащих проявилась по истечении 10 – 30 дней после возвращения в свои воинские части основного дислоцирования (другие субъекты ЦВО), что соответствовало сроку инкубационного периода ГЛПС. Для детализации обстоятельств инфицирования произведен опрос всех заболевших (55 военнослужащих) и не заболевших (364 военнослужащих). Для этого дополнительно к картам эпидемиологического обследования больного трансмиссивными заболеваниями и зоонозами (форма 171-в) разработан опросный лист, включавший среди прочих, такие обстоятельства заражения, как курение во время полевых учений, употребление некипяченой (сырой) воды для питья из открытых водоемов (ручей), прием пищи вне организованных мест питания. Под последним подразумевалось самовольное употребление военнослужащими во время кратковременного отдыха в период полевых учений галет, печенья и др. вне времени, регламентированного для организованного питания. Согласно последующей обработке опросных листов выявлено, что респонденты указывали не один, а несколько возможных условий инфицирования. Учитывались все обстоятельства.

Анализ условий заражения хантавирусами военнослужащих показал, что частота курения среди больных ($87,3 \pm 4,5$ на 100 опрошенных) выше, чем в группе не заболевших более, чем в 3 раза ($29,4 \pm 2,4$ на 100 опрошенных) ($\chi^2=66,2$; $p < 0,001$) (Таблица 5.8).

Реализация инфицирования во время курения, вероятно, объясняется контаминированием фильтра сигареты загрязненными при контакте с объектами внешней среды руками, способствующему попаданию возбудителя непосредственно в ротовую полость. При этом курение, несомненно, можно расценивать как актуальный потенциальный фактор риска инфицирования так же и для «гражданского» населения при всех типах эпидемического процесса ГЛПС.

Различий в частоте встречаемости условий «принятие пищи вне организованного места питания» и «употребление некипяченой воды» между больными и не заболевшими не обнаружено ($p > 0,05$) (Таблица 5.8).

Таблица 5.8 – Вероятные факторы риска заражения хантавирусами военнослужащих

Обстоятельства заражения в условиях длительного пребывания в природных очагах	Больные (кол-во опрошенных 55)		Не заболевшие (кол-во опрошенных 364)		Значимость различий (χ^2 ; p; ОШ [ДИ])
	Кол-во	на 100 опрошенных	Кол-во	на 100 опрошенных	
Курение в полевых условиях	48	$87,3 \pm 4,5$	107	$29,4 \pm 2,4$	$66,2$; $< 0,005$; $16,5$ [7,2 – 37,6]
Принятие пищи вне организованного места питания	2	$3,6 \pm 2,5$	17	$4,7 \pm 1,1$	0; 0,997; $1,3$ [0,3 – 5,8]
Употребление для питья некипяченой воды	3	$5,5 \pm 3,1$	36	$9,9 \pm 1,6$	0,7; 0,42; $1,9$ [0,6 – 6,4]

С учетом полученных результатов с 2012 г. на территории Тоцкого полигона по распоряжению командования введен запрет на курение военнослужащими при проведении каких-либо работ во время полевых учений (Приказ командующего ЦВО «О профилактике ГЛПС и других природно-очаговых инфекций на территории военного округа», 2011 г.) [223]. При анализе эпидемиологической

ситуации за 2012 – 2013 гг. случаи ГЛПС среди военнослужащих, размещенных на Тоцком полигоне, не регистрировались. Однако, по истечению срока действия приказа с 2014 г. среди воинского контингента стали вновь выявляться больные ГЛПС.

Таким образом, одним из факторов риска заражения ГЛПС в условиях пребывания человека на территории природного очага может быть занос возбудителя в ротовую полость во время курения.

ГЛАВА 6

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ
НАСЕЛЕНИЯ ЛЕСОСТЕПНОЙ И СТЕПНОЙ ЗОН
И РАЗРАБОТКА СТАНДАРТНОГО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО
ОПРЕДЕЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИ ПОДТВЕРЖДЕННОГО СЛУЧАЯ**

6.1 Клинические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом населения лесостепной и степной зон

Как показано выше (Глава 3), в ЛСЗ регистрация ГЛПС ведется с 1972 г., тогда как первые случаи ГЛПС в СЗ появились лишь в 1997 г. Соответственно в последние годы уровень популяционного иммунитета в ЛСЗ выше, чем в СЗ, что может обуславливать различия в тяжести течения инфекции в изучаемых зонах. Именно поэтому целью настоящего фрагмента работы явилась сравнительная оценка основных клинических проявлений ГЛПС на территории ЛСЗ и СЗ.

Изучаемые группы (360 пациентов из ЛСЗ и 530 из СЗ) однородны по возрасту. Средний возраст пациентов из ЛСЗ составил $35,6 \pm 0,5$ лет, из СЗ – $37,2 \pm 0,7$ лет ($t = 1,86$; $p = 0,069$). В соотношении мужчин и женщин (79,4 / 20,6 % в ЛСЗ и 82,5 / 17,5 % в СЗ) не выявлено значимых различий ($\chi^2=0,1$; $p=0,705$). Доля серологически подтвержденных диагнозов в обеих группах составила 100 %.

Выявлены достоверные различия по частоте ряда жалоб (Таблица 6.1). Жалобы на головную боль, ухудшение зрения, боли в пояснице достоверно чаще предъявляли больные СЗ по сравнению с больными ЛСЗ.

Из анализируемых клинических данных геморрагии достоверно чаще регистрировали у больных ЛСЗ (Таблица 6.2), кровотечения и рвота – у больных СЗ.

Таблица 6.1 – Частота отдельных жалоб больных лесостепной и степной зон за 1995 – 2019 гг.

Показатели	ЛСЗ (n = 360)		СЗ (n = 530)		Значимость различий (χ^2 ; p)
	абс.	%	абс.	%	
Ухудшение зрения	261	72,5±2,4	417	78,7±1,8	4,2; 0,041
Боли в пояснице	279	77,5±2,2	504	95,1±0,9	61,1; <0,001
Головная боль	138	38,3±2,6	415	78,3±1,8	143,9; <0,001

Таблица 6.2 – Частота проявлений некоторых клинических симптомов у больных лесостепной и степной зон за 1995 – 2019 гг.

Показатели	ЛСЗ (n = 360)		СЗ (n = 530)		Значимость различий (χ^2 ; p)
	абс.	%	абс.	%	
Геморрагии	209	58,1±2,6	152	28,7±2,0	75,5; <0,001
Кровотечения	21	5,8±1,2	102	19,3±1,7	31,3; <0,001
Рвота	184	51,1±2,6	321	60,6±2,1	7,4; 0,006

Среднее значение максимальных температур при лихорадке у больных СЗ было достоверно выше, чем у больных ЛСЗ – 38,6±0,1 °С против 37,9±0,1°С (Таблица 6.3). Лихорадка у больных СЗ выявлялась достоверно чаще, кроме того, у больных СЗ также лихорадка протекала длительнее – 6,5±0,2 против 5,9±0,2 дней.

По представленным историям болезни в клиническом течении ГЛПС у пациентов обеих изучаемых зон не выявлено инфекционно-токсического шока, разрыва почек, отеков мозга и легких, кровотечений, угрожающих жизни.

У больных СЗ олигурия регистрировалась более длительно – 4,3±0,1 против 3,4±0,2 дней у больных ЛСЗ (Таблица 6.4). Олигурия и анурия регистрировалась достоверно чаще у больных СЗ.

Таблица 6.3 – Характеристика и частота проявлений лихорадки у больных лесостепной и степной зон за 1995 – 2019 гг.

Показатели	ЛСЗ (n = 360)		СЗ (n = 530)		Значимость различий (χ^2 ; p)
	абс.	%	абс.	%	
Наличие лихорадки	308	85,6±1,9	500	94,3±1,0	18,7; <0,001
Среднее максимальных значений, °С	37,9±0,1		38,6±0,1		t = 5,5; <0,001
Длительность лихорадки, дней	5,9±0,2		6,5±0,2		t = 2,0; 0,048

Таблица 6.4 – Частота проявлений олигурии и анурии у больных лесостепной и степной зон за 1995 – 2019 гг.

Показатели	ЛСЗ (n = 360)		СЗ (n = 530)		Значимость различий (χ^2 ; p)
	абс.	%	абс.	%	
Олигурия	257	71,4±2,4	412	77,7±1,8	4,3; 0,038
Длительность олигурии, дней	3,4±0,2		4,3±0,1		t = 3,4; <0,001
Анурия	5	1,4±0,6	29	5,5±1,0	8,6; 0,003

Больные ЛСЗ и СЗ различались и по результатам лабораторных показателей мочи (Таблица 6.5). Средние значения максимальных уровней протеинурии у больных в СЗ были достоверно выше таковых у больных ЛСЗ – 1,93±0,07 ммоль/л против 1,02±0,09 ммоль/л.

Протеинурия в 1,3 раза чаще выявлялась у больных СЗ. Наличие эритроцитов и лейкоцитов в моче определялось достоверно чаще у больных СЗ.

В целом у больных ЛСЗ преобладало легкое течение, а у больных СЗ – среднетяжелое и тяжелое (Таблица 6.6).

Выявленные различия в тяжести клинического течения подтверждались различием в сроках госпитализации. Так, средний срок госпитализации в группе больных СЗ (17,5±0,2 дней) был в 1,2 раза больше, чем у больных ЛСЗ (14,3±0,3 дней; t = 9,0; p<0,001). При этом максимальный срок

госпитализации в СЗ (51 день) был в 1,5 раза больше ЛСЗ (33 дня).

Таблица 6.5 – Показатели исследования мочи и частота их проявлений у больных лесостепной и степной зон за 1995 – 2019 гг.

Показатели	ЛСЗ (n = 360)		СЗ (n = 530)		Значимость различий (χ^2 ; p)
	абс.	%	абс.	%	
Протеинурия	216	60,0±2,6	408	77,0±1,8	28,7; <0,001
Среднее, ммоль/л	1,02±0,09		1,93±0,07		t = 8,0; <0,001
Эритроциты	109	30,3±2,4	233	44,0±2,2	16,4; <0,001
Лейкоциты	216	60,0±2,6	408	77,0±1,8	28,7; <0,001

Таблица 6.6 – Тяжесть клинического течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом у изучаемых групп больных лесостепной и степной зон за 1995 – 2019 гг.

Тяжесть течения	ЛСЗ (n = 360)		СЗ (n = 530)		Значимость различий (χ^2 ; p)
	абс.	%	абс.	%	
Легкая	244	67,8±2,5	159	30,0±2,0	122,0; <0,001
Средняя и тяжелая	116	32,2±2,5	371	70,0±2,0	122,0; <0,001

Таким образом, больные СЗ, по сравнению с ЛСЗ, чаще предъявляли жалобы на головную боль, ухудшение зрения, боли в пояснице; у них чаще регистрировали кровотечения, рвоту, лихорадку, олигурию, патологические изменения в анализе мочи. Все перечисленное обусловило более тяжелое течение инфекционного процесса ГЛПС у больных СЗ, что нашло подтверждение в более длительных сроках госпитализации больных СЗ по сравнению с ЛСЗ.

Очевидно, более длительная циркуляция хантавирусов в ЛСЗ по сравнению с СЗ сформировала среди населения значительную иммунную прослойку, что и обусловило более легкую клинику инфекции в ЛСЗ. Кроме того, нельзя исключить, что высокий популяционный иммунитет способствовал вытеснению наиболее

вирулентных геновариантов хантавируса. Как сказано выше (Глава 5.1), на территории изучаемых зон циркулирует хантавирус Пуумала. Хантавирусы внутри зон обнаруживали низкий уровень различий нуклеотидных последовательностей, при этом значительно отличались между зонами. Хантавирусы ЛСЗ родственны вирусам Республики Башкортостан, а СЗ – Самарской области. Не исключено, что геноварианты, выделяемые в СЗ более вирулентны, чем геноварианты ЛСЗ. Вопрос требует специального изучения.

6.2 Стандартное эпидемиологическое определение клинически подтвержденного случая геморрагической лихорадки с почечным синдромом населения лесостепной и степной зон

В РФ до настоящего времени отсутствует общепринятое стандартное эпидемиологическое определение клинически подтвержденного случая ГЛПС, которое бы позволило решать, имеется ли у конкретного пациента искомое заболевание и тем самым обеспечить сопоставимость показателей заболеваемости ГЛПС, выявленных в разных наблюдениях. Поскольку клинические проявления инфекции на территории ЛСЗ и СЗ неравнозначны, целью настоящего фрагмента работы явилась разработка стандартного эпидемиологического определения случая ГЛПС для ЛСЗ и СЗ.

Из числа клинико-лабораторных признаков инфекции в группе больных ЛСЗ с лабораторно-подтвержденным диагнозом ГЛПС по сравнению с контрольной группой чаще встречаются: головная боль, боль в пояснице, ухудшение зрения, геморрагии различной локализации (кожа, слизистые оболочки ротоглотки), кровотечения, склерит, рвота, субфебрилитет, фебрильная лихорадка, олигурия, анурия, протеинурия, эритроцитурия и лейкоцитурия ($p < 0,001$ во всех парах сравнения) (Таблица 6.7).

Таблица 6.7 – Частота встречаемости клинико-лабораторных признаков у больных лесостепной зоны

Клинико-лабораторные признаки	Больные с лабораторным подтверждением диагноза «ГЛПС» (n = 360)		Больные, у которых диагноз «ГЛПС» не подтвердился (n = 852)		Значимость различий (χ^2 ; p)
	Кол-во	на 100 обследованных	Кол-во	на 100 обследованных	
Головная боль	138	38,3±2,6	512	60,1±1,7	47,3; <0,001
Боль в пояснице	279	77,5±2,2	422	49,5±1,7	80,0; <0,001
Ухудшение зрения	261	72,5±2,4	11	1,3±0,4	733,2; <0,001
Геморрагии	209	58,1±2,6	12	1,4±0,4	540,9; <0,001
Кровотечения	21	5,8±1,2	15	1,8±0,5	13,4; <0,001
Склерит	286	79,4±2,1	29	3,4±0,6	759,8; <0,001
Рвота	184	51,1±2,6	273	32,0±1,6	38,4; <0,001
Субфебрилитет	92	25,6±2,3	574	67,4±1,6	177,1; <0,001
Фебрильная лихорадка	216	60,0±2,6	318	37,3±1,7	51,9; <0,001
Олигурия	257	71,4±2,4	27	3,2±0,6	718,0; <0,001
Анурия	5	1,4±0,6	1	0,1±0,1	5,9; <0,001
Протеинурия	216	60,0±2,6	204	23,9±1,5	143,7; <0,001
Эритроцитурия	109	30,3±2,4	124	14,6±1,2	55,8; <0,001
Лейкоцитурия	216	60,0±2,6	373	43,8±1,7	26,0; <0,001

Анализ чувствительности и специфичности клинико-лабораторных признаков больных ЛСЗ показал значительный разброс данных (Таблица 6.8). Так, головная боль характеризовалась низкой чувствительностью и низкой специфичностью (38,3 и 39,9 % соответственно); сравнительно низкой чувствительностью и специфичностью характеризовались лейкоцитурия (36,7 и 56,2 %), рвота (51,1 и 68,6 %); низкой чувствительностью и высокой специфичностью – анурия (1,4 и 99,9 %), кровотечения (5,8 и 98,2 %), субфебрилитет (25,3 и 86,6 %), эритроцитурия (30,3 и 87,8 %); сравнительно низкой чувствительностью и высокой специфичностью – протеинурия (60,0 и 76,1 %); геморрагии (58,1 и 98,6 %); высокой чувствительностью и сравнительно низкой специфичностью – фебрильная лихорадка (72,5 и 32,6 %), боль в пояснице (77,5 и 50,5 % соответственно).

Признаками, обладающими одновременно наибольшей чувствительностью и наибольшей специфичностью, оказались: ухудшение зрения (чувствительность – 72,5 %; специфичность – 98,7 %), склерит (79,4 и 96,6 %), олигурия (71,4 и 98,7 % соответственно).

Таблица 6.8 – Чувствительность и специфичность клинико-лабораторных признаков у больных лесостепной зоны с лабораторно подтвержденным диагнозом

Клинико-лабораторный признак	Чувствительность, %	Специфичность, %
Головная боль	38,3	39,9
Боль в пояснице	77,5	50,5
Ухудшение зрения	72,5	98,7
Геморрагии	58,1	98,6
Кровотечения	5,8	98,2
Склерит	79,4	96,6
Рвота	51,1	68,0
Субфебрилитет	25,6	84,3
Фебрильная лихорадка	72,5	32,6
Олигурия	71,4	98,7
Анурия	1,4	99,9
Протеинурия	60,0	76,1
Эритроцитурия	30,3	87,8
Лейкоцитурия	36,7	56,2

При оценке сочетаний клинико-лабораторных признаков пациентов ЛСЗ, обладающих высокой чувствительностью и высокой специфичностью, оказалось (Таблица 6.9), что все возможные их комбинации чаще встречаются у больных с подтвержденным диагнозом, чем у больных, у которых диагноз «ГЛПС» не подтвердился ($p < 0,001$ во всех парах сравнения).

Анализ чувствительности и специфичности различных сочетаний клинических признаков у пациентов показал (Таблица 6.10), что сочетание любых двух из отобранных признаков (ухудшение зрения + склерит; ухудшение зрения + олигурия; склерит + олигурия; ухудшение зрения + склерит + олигурия) обладает высокими значениями чувствительности (65,0 – 69,7 %) и крайне высокими (99,6 – 100,0 %) значениями специфичности. Сочетание же всех трех клинико-лабораторных признаков дает наименьший показатель чувствительности

(64,4 %) при высоком показателе специфичности (100,0 %).

Таблица 6.9 – Частота встречаемости сочетаний клинико-лабораторных признаков больных лесостепной зоны

Клинико-лабораторные признаки	Больные с лабораторным подтверждением диагноза «ГЛПС» (n = 360)		Больные, у которых диагноз «ГЛПС» не подтвердился (n = 852)		Значимость различий (χ^2 ; p)
	Кол-во	на 100 обследованных	Кол-во	на 100 обследованных	
Ухудшение зрения + склерит	251	69,7±2,4	2	0,2±0,2	735,6; <0,001
Ухудшение зрения + олигурия	249	69,2±2,4	3	0,4±0,2	732,5; <0,001
Склерит + олигурия	234	65,0±2,5	0	0	-
Ухудшение зрения + олигурия + склерит	232	64,4±2,5	0	0	-

В ЛСЗ стандартное эпидемиологическое определение клинически подтвержденного случая ГЛПС должно включать наличие у больного двух из трех клинических признаков: ухудшение зрения, склерит, олигурия.

Для СЗ выявлено, что в группе больных с подтвержденным диагнозом ГЛПС встречались чаще, чем в контрольной группе, такие симптомы и лабораторные показатели, как головная боль, боль в пояснице, ухудшение зрения, геморрагии (различной локализации на коже и слизистых), кровотечения, склерит, рвота, субфебрилитет, фебрильная лихорадка, олигурия, анурия, протеинурия, эритроцитурия и лейкоцитурия ($p < 0,001$ во всех парах сравнения) (Таблица 6.11).

Таблица 6.10 – Чувствительность и специфичность сочетаний клинико-лабораторных признаков у больных лесостепной зоны с лабораторно подтвержденным диагнозом геморрагической лихорадки с почечным синдромом

Сочетание клинико-лабораторных признаков	Чувствительность, %	Специфичность, %
Ухудшение зрения + склерит	69,7	99,8
Ухудшение зрения + олигурия	69,2	99,6
Склерит + олигурия	65,0	100,0
Ухудшение зрения + олигурия + склерит	64,4	100,0

Таблица 6.11 – Частота встречаемости клинико-лабораторных признаков больных степной зоны

Клинико-лабораторный признак	Больные с лабораторным подтверждением диагноза «ГЛПС» (n = 530)		Больные, у которых диагноз «ГЛПС» не подтвердился (n = 1112)		Значимость различий (χ^2 ; p)
	Кол-во	на 100 обследованных	Кол-во	на 100 обследованных	
Головная боль	415	78,3±1,8	813	73,1±1,3	4,9; 0,028
Боль в пояснице	504	95,1±0,9	676	60,8±1,5	207,2; <0,001
Ухудшение зрения	417	78,7±1,8	18	1,6±0,4	1090,6; <0,001
Геморрагии	152	28,7±2,0	34	3,1±0,5	232,0; <0,001
Кровотечения	102	19,2±1,7	85	7,6±0,8	46,7; <0,001
Склерит	406	76,6±1,8	45	4,0±0,6	944,8; <0,001
Рвота	321	60,6±2,1	162	14,6±1,1	363,5; <0,001
Субфебрилитет	132	24,9±1,9	162	14,6±1,1	25,4; <0,001
Фебрильная лихорадка	368	69,4±2,0	894	80,4±1,2	23,6; <0,001
Олигурия	412	77,7±1,8	34	3,1±0,5	1008,0; <0,001
Анурия	29	5,5±1,0	3	0,3±0,2	48,1; <0,001
Протеинурия	408	77,0±1,8	376	33,8±1,4	266,4; <0,001
Эритроцитурия	233	44,0±2,2	104	9,4±0,9	261,5; <0,001
Лейкоцитурия	408	77,0±1,8	722	64,9±1,4	23,7; <0,001

Анализ чувствительности и специфичности клинико-лабораторных признаков показал у больных СЗ несколько больший разброс данных, чем в ЛСЗ (Таблица 6.12). Так, лейкоцитурия характеризовалась низкой чувствительностью и низкой специфичностью (36,7 и 35,1 % соответственно); низкой чувствительностью и высокой специфичностью характеризовались анурия (5,5 и 99,7 %), кровотечения (19,2 и 92,4 %), субфебрилитет (24,9 и 85,4 %), геморрагии (28,7 и 96,9 %); сравнительно низкой чувствительностью и низкой специфичностью – фебрильная лихорадка (69,4 и 19,6 %), сравнительно низкой чувствительностью и сравнительно низкой специфичностью – рвота (60,6 и 62,3 %); сравнительно низкой чувствительностью и высокой специфичностью – эритроцитурия (44,0 и 90,6 %); высокой чувствительностью и низкой специфичностью – головная боль (78,3 и 26,9 %); высокой чувствительностью и сравнительно низкой специфичностью – протеинурия (77,0 и 66,2 %); боль в

пояснице (95,1 и 39,2 % соответственно).

Признаками, обладающими одновременно наибольшей чувствительностью и наибольшей специфичностью, оказались: ухудшение зрения (чувствительность – 78,7 %; специфичность – 98,4 %), склерит (76,6 и 96,0 %), олигурия (77,7 и 96,9 % соответственно).

Таблица 6.12 – Чувствительность и специфичность клинико-лабораторных признаков больные степной зоны с лабораторно подтвержденным диагнозом

Симптомы	Чувствительность, %	Специфичность, %
Головная боль	78,3	26,9
Боль в пояснице	95,1	39,2
Ухудшение зрения	78,7	98,4
Геморрагии	28,7	96,9
Кровотечения	19,2	92,4
Склерит	76,6	96,0
Рвота	60,6	62,3
Субфебрилитет	24,9	85,4
Фебрильная лихорадка	69,4	19,6
Олигурия	77,7	96,9
Анурия	5,5	99,7
Протеинурия	77,0	66,2
Эритроцитурия	44,0	90,6
Лейоцитиурия	36,7	35,1

При оценке сочетаний клинико-лабораторных признаков пациентов СЗ обладающих высокой чувствительностью и высокой специфичностью оказалось (Таблица 6.13), что все возможные их комбинации чаще встречаются у больных с подтвержденным диагнозом, чем у больных, у которых диагноз ГЛПС не подтвердился ($p < 0,001$ во всех парах сравнения).

Анализ чувствительности и специфичности различных сочетаний клинических признаков у пациентов СЗ показал (Таблица 6.14), что сочетание любых двух из отобранных признаков (ухудшение зрения + склерит; ухудшение зрения + олигурия; склерит + олигурия; ухудшение зрения + склерит + олигурия) обладает высокими значениями чувствительности (66,8 – 70,6 %) и крайне высокими (99,7 – 100,0 %) значениями специфичности. Сочетание же всех трех

клинико-лабораторных признаков дает наименьший показатель чувствительности (66,8 %) при высоком показателе специфичности (100,0 %).

Таблица 6.13 – Частота встречаемости сочетаний клинико-лабораторных признаков больных степной зоны

Клинико-лабораторные признаки	Больные с лабораторным подтверждением диагноза «ГЛПС» (n = 360)		Больные, у которых диагноз «ГЛПС» не подтвердился (n = 852)		Значимость различий (χ^2 ; p)
	Кол-во	на 100 обследованных	Кол-во	на 100 обследованных	
Ухудшение зрения + склерит	365	68,9±2,0	2	0,1±0,1	971,8; <0,001
Ухудшение зрения + олигурия	374	70,6±2,0	0	0	-
Склерит + олигурия	354	66,8±2,0	3	0,3±0,2	743,5; <0,001
Ухудшение зрения + олигурия + склерит	354	66,8±2,0	0	0	-

Итак, стандартное эпидемиологическое определение клинически подтвержденного случая ГЛПС в СЗ так же как и в ЛСЗ должно включать в себя наличие у больного двух из трех клинических признаков: ухудшение зрения, склерит, олигурия.

Таблица 6.14 – Чувствительность и специфичность сочетаний клинико-лабораторных признаков у больных степной зоны с лабораторно подтвержденным диагнозом

Сочетание клинико-лабораторных признаков	Чувствительность, %	Специфичность, %
Ухудшение зрения + склерит	68,9	99,8
Ухудшение зрения + олигурия	70,6	100,0
Склерит + олигурия	66,8	99,7
Ухудшение зрения + олигурия + склерит	66,8	100,0

Таким образом, несмотря на более тяжелое течение инфекции в СЗ по сравнению с ЛСЗ, для обеих территорий стандартное эпидемиологическое определение клинически подтвержденного случая ГЛПС должно включать в себя

наличие у больного двух из трех клинических признаков: ухудшение зрения, склерит, олигурия.

Полученное стандартное эпидемиологическое определение клинически подтвержденного случая ГЛПС для пациентов из ЛСЗ и СЗ имеет прикладное значение для уточнения уровня заболеваемости на территории изучаемых зон при проведении ретроспективного и оперативного эпидемиологического анализа.

ГЛАВА 7

**ВИДОВАЯ СТРУКТУРА,
ЧИСЛЕННОСТЬ И ИНФИЦИРОВАННОСТЬ ХАНТАВИРУСАМИ
МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ ЛЕСОСТЕПНОЙ И СТЕПНОЙ ЗОН
И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС
ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ
КАК БИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА**

**7.1 Видовая структура и численность мелких млекопитающих
лесостепной и степной зон и их влияние на эпидемический процесс
геморрагической лихорадки с почечным синдромом**

В ЛСЗ при проведении отловов выявлено 8 биологических видов ММ, а именно: рыжая полевка, малая лесная мышь, желтогорлая мышь, полевая мышь, мышь домовая, обыкновенная полевка, бурозубка обыкновенная и бурозубка малая (Таблица 7.1). В отловах в условиях СЗ выявлены те же виды ММ, кроме полевой мыши¹.

По долевному присутствию в отловах в ЛСЗ доминировали: рыжая полевка (44,7±1,0 %), малая лесная мышь (24,9±0,8 %) и мышь домовая (20,3±0,7 %). Поскольку доли этих биологических видов превышали показатели других видов ММ ($\chi^2=324,6 - 1883,4$; $p<0,05$ во всех парах сравнения) (Таблица 7.1), они отнесены к доминантам (доминантным видам), а оставшиеся виды – к субдоминантам (субдоминантным видам). Индексы доминирования (D_i) рыжей полевки (246,6), малой мыши лесной (137,8) и мыши домовой (112,0) превосходили средние значения D_i всех других видов, обнаруживаемых в отловах ЛСЗ (69,0) (Таблица 7.1). D_i каждого из остальных видов ММ были значимо меньше этого

¹В отдельные годы в отловах обеих зон встречались единичные особи других биологических видов ММ. Учитывая, что доля этих животных составила 0,2 % (18 особей – водяная полевка, хомячок Эверсмана, серая крыса) от общего количества отловленных ММ, они не включены в результаты исследования.

показателя.

Для СЗ к доминантам отнесены малая лесная мышь ($48,9 \pm 0,7$ %) и рыжая полевка ($38,8 \pm 0,6$ %), доли которых значимо превышали доли оставшихся видов ММ ($\chi^2=2532,1 - 4527,8$; $p < 0,05$ во всех парах сравнения) (Таблица 7.1), при этом D_i доминантов превосходил D_i всех других биологических видов ММ (165,7).

Таблица 7.1 – Количество отловленных и индекс доминирования (D_i) основных видов мелких млекопитающих в лесостепной и степной зоне за 1995 – 2019 гг.

Вид ММ	Лесостепная зона			Степная зона		
	Кол-во	% \pm m	D_i	Кол-во	% \pm m	D_i
Рыжая полевка	1973	$44,7 \pm 1,0$	246,6*	3603	$38,8 \pm 0,6$	514,7*
Полевая мышь	12	$0,3 \pm 0,1$	1,5	0	0 ± 0	0
Бурозубка обыкновенная	124	$2,8 \pm 0,3$	15,5	220	$2,4 \pm 0,2$	31,4
Желтогорлая мышь	43	$1,0 \pm 0,1$	5,4	117	$1,3 \pm 0,1$	16,7
Мышь домовая	896	$20,3 \pm 0,7$	112,0*	315	$3,4 \pm 0,2$	45
Обыкновенная полевка	191	$4,3 \pm 0,3$	23,9	347	$3,7 \pm 0,2$	49,6
Малая лесная мышь	1100	$24,9 \pm 0,8$	137,5*	4543	$48,9 \pm 0,7$	649,0*
Бурозубка малая	76	$1,7 \pm 0,2$	9,5	136	$1,5 \pm 0,1$	19,4
Всего	4415	100,0	69,0	9281	100,0	165,7

Примечание: * – доминантный вид.

При сравнительном анализе параметров популяции ММ, а именно видового состава и численности животных, в изучаемых зонах по результатам сезонных отловов обнаружено (Таблица 7.2), что численность рыжей полевки в ЛСЗ была выше других биологических видов весной ($34,6 \pm 10,9$ ловушко-суток – л/с; $\chi^2=34,0 - 182,3$; $p < 0,05$ во всех парах сравнения) и осенью ($44,4 \pm 7,4$ л/с; $\chi^2=70,2 - 360,9$; $p < 0,05$ во всех парах сравнения). В СЗ напротив по численности и долевого представительству доминирующее положение в оба сезона приходилось на малую лесную мышь – $35,4 \pm 6,9$ л/с весной ($\chi^2=87,9 - 449,0$; $p < 0,05$ во всех парах сравнения) и осенью ($44,7 \pm 8,5$ л/с; $\chi^2=14,7 - 1060,3$; $p < 0,05$ во всех парах сравнения). В то же самое время на территории изучаемых зон выявлен рост от весны к осени популяции рыжей полевки. Это находит объяснение в увеличении объема кормовой базы, размножением и, как следствие, значительным расселением

ММ к началу осени [13, 287]. В СЗ численность популяции рыжей полевки к осени увеличилась в 1,6 раз ($\chi^2=12,8$; $p<0,05$), а в другой ландшафтной зоне – ЛСЗ – наблюдалось более умеренное нарастание численности животных – в 1,3 раза ($\chi^2=3,5$; $p<0,05$).

Таблица 7.2 – Видовой состав и количество мелких млекопитающих в лесостепной и степной зонах по данным весенних и осенних отловов за 1995 – 2019 гг.

Зона	Виды ММ	Весенние отловы			Осенние отловы		
		абс.	л/с±m	%±m	абс.	л/с±m	%±m
ЛСЗ	Доминанты:	1068	24,2±7,1	90,1±0,8	2901	27,3±2,4	89,6±0,9
	- рыжая полевка	583	34,6±10,9	49,5±1,5	1390	44,4±7,4	42,9±0,9
	- малая лесная мышь	306	26,2±11,2	26,0±1,3	794	25,8±2,8	24,5±0,8
	- мышь домовая	179	15,4±14,5	15,2±1,0	717	18,2±6,5	22,1±0,7
	Субдоминанты	109	26,2±8,9	9,3±0,8	337	25,8±3,6	10,4±0,5
	Всего	1177	25,6±5,6	100,0	3238	28,6±2,7	100,0
СЗ	Доминанты:	2226	25,6±4,7	85,9±0,7	5920	34,5±4,4	88,5±0,6
	- рыжая полевка	820	15,8±6,0	31,7±0,9	2783	24,8±5,4	41,6±0,9
	- малая лесная мышь	1406	35,4±6,9	54,3±1,0	3137	44,7±8,5	46,9±0,9
	Субдоминанты, в том числе МД	364	7,9±8,9	14,1±0,7	771	9,4±7,4	11,5±0,6
	Всего	2590	19,6±3,2	100,0	6691	26,7±3,7	100,0

При анализе численности ММ в ЛСЗ в многолетней динамике за изучаемый период установлено, что по результатам сезонных отловов отсутствовала тенденция к изменению объема популяции рыжей полевки и других доминантов ММ. В обеих изучаемых зонах не обнаружены достоверные корреляционные связи между многолетней динамикой заболеваемости ГЛПС и численностью популяции ММ по результатам весенних отловов (Таблица 7.3). По данным осенних отловов в изучаемых зонах выявлена связь средней силы между заболеваемостью населения ГЛПС и численностью популяции рыжей полевки ($r=0,52$ и $0,56$ для ЛСЗ и СЗ соответственно; $p<0,05$ в обоих случаях).

В ЛСЗ рыжая полевка обитает в условиях лесной растительности, произрастающей в балках и колках, по склонам холмогорий. Здесь она более

распространена и более многочисленна, чем на территории СЗ. Расселение рыжей полевки в степном ландшафте происходит по руслам больших и малых рек [236]. Согласно мнению отдельных авторов обитание рыжей полевки в условиях степи возможно лишь в пределах не более 150 м от береговой линии водоема [117], где пойменная растительность, образуя террасовый характер произрастания, обеспечивает ей необходимый объем кормовой базы. Ограниченность ареала жизнедеятельности рыжей полевки в степном ландшафте поймой рек обеспечивает более тесное прибивание ММ на территории обитания. Это в свою очередь увеличивает число контактов между животными. Как следствие этого явления эпизоотический процесс хантавирусной инфекции в СЗ, несмотря на свою локальность, более интенсивен, чем в ЛСЗ.

Таблица 7.3 – Величины коэффициентов корреляции Пирсона (r) между заболеваемостью и численностью доминантных видов мелких млекопитающих по данным сезонных отловов за 1995 – 2019 гг.

Зона	Виды ММ	Весенние отловы		Осенние отловы	
		r	p	r	p
ЛСЗ	Рыжая полевка	0,41	0,052	0,52	0,011
	Малая лесная мышь	0,28	0,196	0,40	0,059
	Мышь домовая	0,38	0,074	0,47	0,066
СЗ	Рыжая полевка	0,43	0,052	0,56	0,008
	Малая лесная мышь	0,30	0,186	0,37	0,099

Таким образом, доминантные виды ММ в ЛСЗ представлены рыжей полевкой, мышью лесной и мышью домовою, в СЗ – рыжей полевкой и малой лесной мышью. Иными словами, на территории обеих зон выделены одни и те же доминантные виды, за исключением мыши домовою, являющейся в СЗ лишь субдоминантным видом. В обеих зонах в многолетней динамике не выявлена тенденция к изменению численности популяций доминантных видов ММ от весны к осени. При этом рост численности рыжей полевки к осени в СЗ происходил более интенсивно, чем в ЛСЗ. В обеих изучаемых зонах численность популяции рыжей полевки обнаруживалась достоверно выше численности других видов ММ весной и осенью. На территории обеих зон в осенний период между заболеваемостью

населения ГЛПС и численностью популяции рыжей полевки обнаружена средней силы корреляционная связь.

7.2 Инфицированность хантавирусами мелких млекопитающих лесостепной и степной зон и ее влияние на эпидемический процесс геморрагической лихорадки с почечным синдромом

Оценку инфицированности хантавирусами ММ проводили по доминантным видам: в ЛСЗ – рыжая полевка, мышь домовая и малая лесная мышь; в СЗ – рыжая полевка и малая лесная мышь.

В результате проведения сравнительного анализа параметров инфицированности ММ по результатам сезонных отловов обнаружено (Таблица 7.4), что в обеих изучаемых зонах весной и осенью максимально инфицированным биологическим видом ММ явилась рыжая полевка. Этот показатель в ЛСЗ по данным отловов, проводимых в весенний период, составил $17,3 \pm 1,6 \%$, в осенний – $11,7 \pm 0,9 \%$, в СЗ несколько больше – $28,4 \pm 1,6 \%$ и $19,3 \pm 0,7 \%$ соответственно (в сравнении с показателями инфицированности остальных биологических видов $p < 0,05$ во всех парах сравнения). При этом по данным отловов, проводимых весной, в СЗ инфицированность рыжей полевки ($28,4 \pm 1,6 \%$) была в 1,6 раза выше, чем в ЛСЗ ($17,3 \pm 1,6 \%$; $\chi^2 = 22,5$; $p < 0,001$). Показатели осенней инфицированности этого биологического вида ММ в СЗ ($19,3 \pm 0,7 \%$) также оказалась выше в 1,6 раза, чем в ЛСЗ ($11,7 \pm 0,9 \%$; $\chi^2 = 37,5$; $p < 0,001$).

Не выявлено значимых различий инфицированности малой лесной мыши (Таблица 7.4) в весенних и осенних отловах в ЛСЗ ($8,5 \pm 1,6 \%$ и $5,2 \pm 0,8 \%$ соответственно; $p > 0,05$) и СЗ ($14,5 \pm 0,9 \%$ и $11,1 \pm 0,6 \%$ соответственно; $p > 0,05$). При этом весной инфицированность малой лесной мыши в СЗ ($19,3 \pm 0,7 \%$), по сравнению с ЛСЗ ($8,5 \pm 1,6 \%$), была в 1,7 раза выше ($\chi^2 = 7,3$; $p = 0,007$). Осенью инфицированность малой лесной мыши в СЗ ($11,1 \pm 0,6 \%$) оказалась выше, чем в

ЛСЗ ($5,2 \pm 0,8$ %), в 2,1 раза ($\chi^2=24,5$; $p < 0,001$).

Не выявлено значимых различий инфицированности мыши домовая (Таблица 7.4) в весенних и осенних отловах в ЛСЗ ($3,9 \pm 1,4$ % и $2,0 \pm 0,5$ % соответственно; $p > 0,05$). В СЗ мышь домовая отнесена к субдоминантам (Глава 7.1) и сравнительный анализ по данным сезонных отловов по этому биологическому виду в СЗ не проводился.

Таблица 7.4 – Инфицированность хантавирусами мелких млекопитающих в лесостепной и степной зонах по данным весенних и осенних отловов за 1995 – 2019 гг.

Зона	Виды ММ	Весенние отловы			Осенние отловы			Значимость различий (χ^2 ; p)
		Кол-во отловленных	Кол-во инфицированных		Кол-во отловленных	Кол-во инфицированных		
			абс.	% \pm m		абс.	% \pm m	
ЛСЗ	Доминанты:	1068	134	12,5 \pm 1,0	2901	218	7,5 \pm 0,5	23,8; < 0,001
	- рыжая полевка	583	101	17,3 \pm 1,6	1390	163	11,7 \pm 0,9	10,6; < 0,001
	- малая лесная мышь	306	26	8,5 \pm 1,6	794	41	5,2 \pm 0,8	3,7; 0,054
	- мышь домовая	179	7	3,9 \pm 1,4	717	14	2,0 \pm 0,5	1,6; 0,203
СЗ	Доминанты:	2226	437	19,6 \pm 0,8	5920	886	15,0 \pm 0,5	25,5; < 0,001
	- рыжая полевка	820	233	28,4 \pm 1,6	2783	537	19,3 \pm 0,7	30,8; < 0,001
	- малая лесная мышь	1406	204	14,5 \pm 0,9	3137	349	11,1 \pm 0,6	10,1; 0,001

При сравнительном анализе инфицированности доминантных видов ММ в общей сумме оказалось (Таблица 7.4), что в ЛСЗ этот показатель весной составил $12,5 \pm 1,0$ %, осенью – $7,5 \pm 0,5$ % ($\chi^2=23,8$; $p < 0,001$), в СЗ – $19,6 \pm 0,8$ % и $15,0 \pm 0,5$ % соответственно ($\chi^2=25,5$; $p < 0,001$). С учетом того, что между инфицированностью малой лесной мыши в сезонных отловах достоверных различий не обнаружено, это различие обусловлено, прежде всего, инфицированностью рыжей полевки и мыши домовая, которая в СЗ отнесена к субдоминантам.

Инфицированность доминантных видов в СЗ по данным весенних отловов ($19,6 \pm 0,8$ %), по сравнению с ЛСЗ ($12,5 \pm 1,0$ %;), была в 1,6 раза выше ($\chi^2=24,8$; $p < 0,001$). Осенью инфицированность доминантных видов в СЗ ($15,0 \pm 0,5$ %) оказалась выше, чем в ЛСЗ ($7,5 \pm 0,5$ %), в 2,0 раза ($\chi^2=98,1$; $p < 0,001$).

Преобладание инфицированности доминантных видов в сумме и по выделенным биологическим видам (рыжая полевка) в СЗ по сравнению с ЛСЗ свидетельствует о более интенсивном течении эпизоотического процесса в СЗ. Соответственно это находит отражение в более интенсивно протекающем эпидемическом процессе ГЛПС в СЗ по сравнению с ЛСЗ. Среднепогодный показатель заболеваемости населения СЗ ($118,2 \pm 15,9$ сл. на 100 тыс.) в 1,5 раза был выше такового в ЛСЗ ($76,8 \pm 14,7$ сл. на 100 тыс.; $\chi^2=5,2$; $p=0,022$; Глава 4.1).

Многолетняя динамика инфицированности хантавирусами ММ в ЛСЗ характеризовалась относительной стабильностью ($p < 0,05$). В ЛСЗ выявлена связь средней силы ($r=0,49$; $p=0,018$) между заболеваемостью населения ГЛПС и инфицированностью рыжей полевки в осенних отловах (Таблица 7.5; Рисунок 7.1а).

Таблица 7.5 – Величины коэффициентов корреляции Пирсона (r) между заболеваемостью геморрагической лихорадкой с почечным синдромом и инфицированностью доминантных видов мелких млекопитающих по данным сезонных отловов за 1995 – 2019 гг.

Зона	Виды ММ	Весенние отловы		Осенние отловы	
		r	p	r	p
ЛСЗ	Рыжая полевка	0,38	0,074	0,49	0,018
	Малая лесная мышь	0,22	0,313	0,37	0,082
	Мышь домовая	0,35	0,102	0,53	0,092
СЗ	Рыжая полевка	0,39	0,081	0,66	0,001
	Малая лесная мышь	0,34	0,132	0,41	0,065

По результатам весенних отловов такая связь не обнаружена. В СЗ связь заболеваемости населения и инфицированности доминантов по данным осенних отловов ($r=0,62$; $p=0,003$), в том числе рыжей полевки ($r=0,66$; $p=0,001$),

Преобладание инфицированности популяции рыжей полевки в СЗ по сравнению с ЛСЗ и корреляция этого показателя с заболеваемостью соответствуют повышенному уровню заболеваемости ГЛПС населения СЗ.

ГЛАВА 8

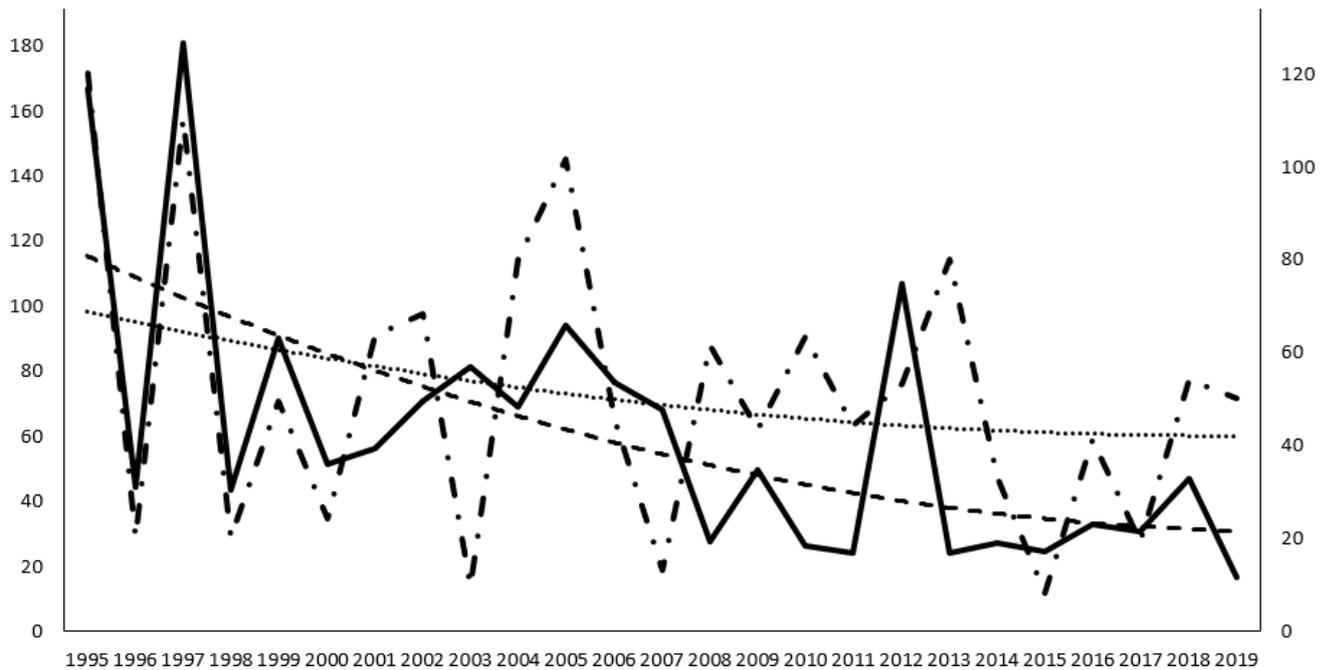
**ВЛИЯНИЕ ПРИРОДНЫХ ФАКТОРОВ НА ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС
ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ
И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НА ТЕРРИТОРИИ
ЛЕСОСТЕПНОЙ И СТЕПНОЙ ЗОН****8.1 Гелио-метеорологические факторы и прогнозирование заболеваемости
геморрагической лихорадкой с почечным синдромом на территории
лесостепной зоны**

Проведенная оценка связи годовых показателей заболеваемости населения ЛСЗ с параметрами каждого взятого отдельно гелио-метеофактора за изучаемый период (1995 – 2019 гг.) выявила статистически незначимые коэффициенты корреляции ($p > 0,05$) таких параметров как количество дней с засухой в каждый месяц с апреля по сентябрь; месячный уровень залегания снегового покрова (см; максимальный, минимальный, средний) в феврале; среднемесячные значения относительной влажности (%) с апреля по октябрь; средняя температура воздуха (°C) за каждый месяц с января по декабрь; суммарное количество осадков (мм) за каждый месяц с января по февраль и с апреля по декабрь; при кросскорреляции со сдвигом показателей назад на 1 год – количество дней с засухой в каждом месяце с апреля по сентябрь; уровень снегового покрова (см; максимальный, минимальный, средний) за каждый месяц с февраля по март; относительная влажность (%) за каждый месяц с апреля по октябрь; средняя температура воздуха (°C) за каждый месяц с января по декабрь; сумма количества осадков (мм) за каждый месяц с января по сентябрь и с ноября по декабрь.

Не выявлено значимых коэффициентов при сопоставлении заболеваемости ГЛПС с числами Вольфа текущего года; при кросскорреляции – со сдвигом от

1 года до 5 лет (с числами предыдущего года; с числами года, предшествующему предыдущему и т.д. соответственно), а также со сдвигом от 6 до 11 лет.

Сопоставление показателей заболеваемости ГЛПС с многолетними параметрами количества осадков в марте в мм текущего года выявило прямую средней силы связь ($r=0,5979$; $p = 0,002$; Рисунок 8.1).

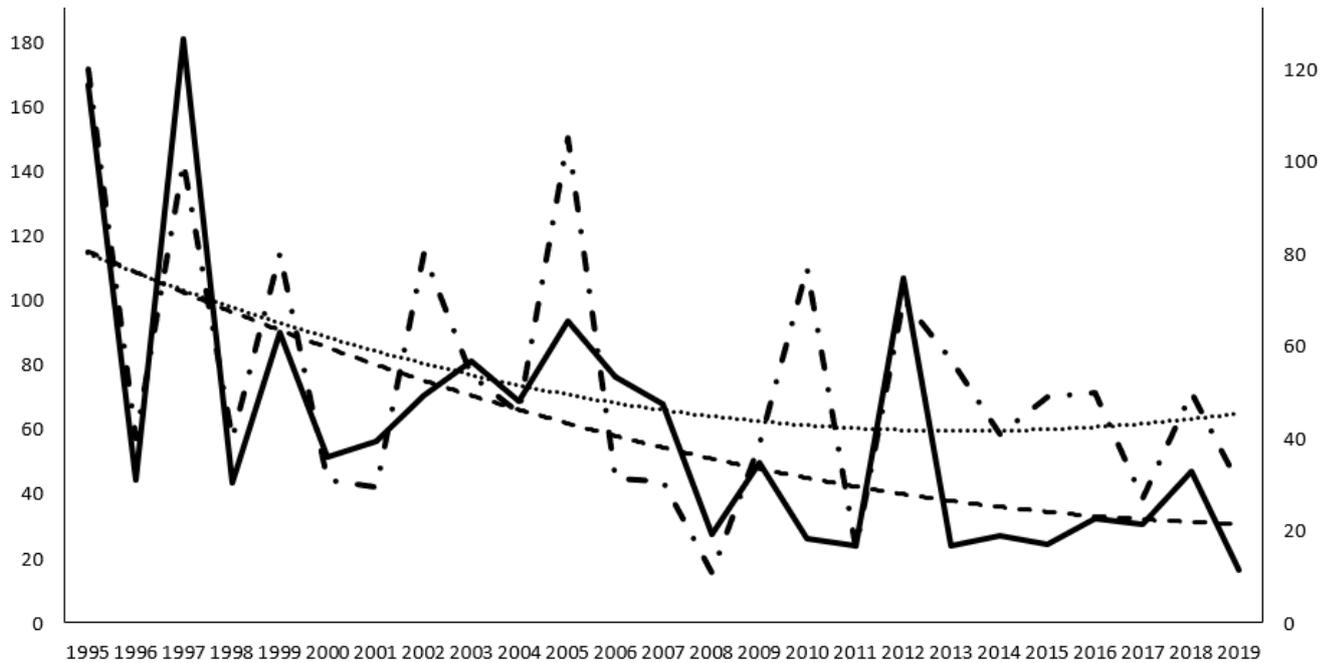


По оси абсцисс – годы; по основной оси ординат (слева) – заболеваемость (на 100 тыс.), по дополнительной (справа) – количество осадков (мм)

- заболеваемость населения ЛСЗ;
- - - криволинейная тенденция заболеваемости населения ЛСЗ;
- · количество осадков в марте текущего года;
- криволинейная тенденция количества осадков в марте текущего года.

Рисунок 8.1 – Заболеваемость геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения лесостепной зоны и количество осадков в марте текущего года за 1995 – 2019 гг.

Выявлена прямая сильная связь ($r=0,7371$; $p<0,001$) между заболеваемостью ГЛПС населения ЛСЗ и количеством осадков в октябре предшествующего года (Рисунок 8.2).



По оси абсцисс – годы; по основной оси ординат (слева) – заболеваемость (на 100 тыс.), по дополнительной (справа) – количество осадков (мм)

- заболеваемости населения ЛСЗ;
- - - криволинейная тенденция заболеваемости населения ЛСЗ;
- · количество осадков в октябре со сдвигом в 1 год;
- криволинейная тенденция количества осадков в октябре.

Рисунок 8.2 – Заболеваемость геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения лесостепной зоны и количество осадков в октябре предыдущего года за 1995 – 2019 гг.

В результате многоэтапно проведенного корреляционного анализа между показателями многолетней заболеваемости населения ЛСЗ и числами Вольфа получена прямая связь средней силы ($r=0,4907$; $p = 0,013$) со сдвигом чисел Вольфа на 6 лет (Рисунок 8.3).

Опираясь на значения полученных коэффициентов корреляционной зависимости и статистической значимости этих коэффициентов, отобранные параметры гелио-метеофакторов (осадки в марте текущего года, осадки в октябре предшествующего года, числа Вольфа со сдвигом назад на 6 лет) использованы для построения уравнения прогнозирования заболеваемости ГЛПС в текущем году.

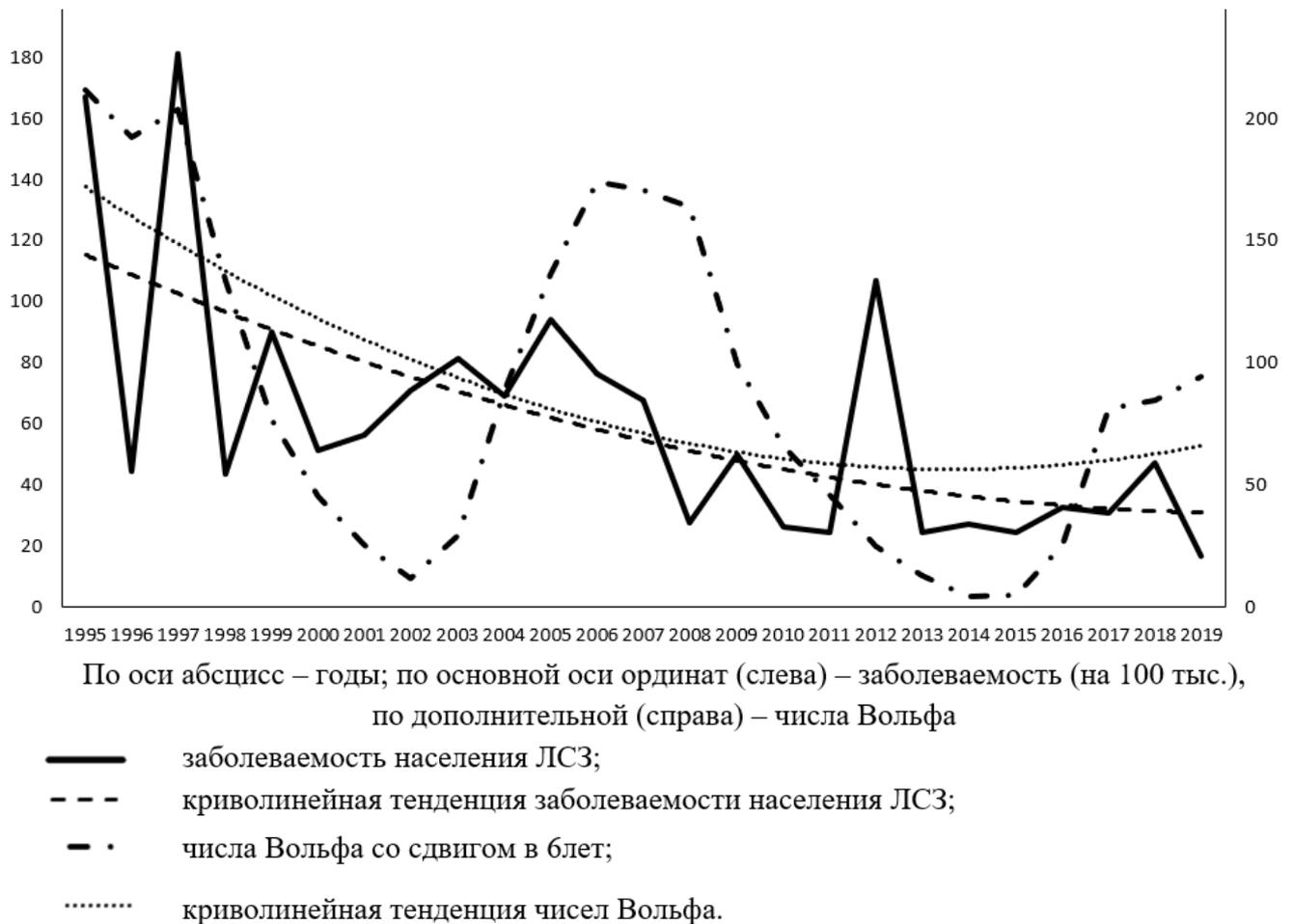


Рисунок 8.3 – Заболеваемость геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения лесостепной зоны и числа Вольфа со сдвигом в 6 лет за 1995 – 2019 гг.

С помощью метода наименьших квадратов получены коэффициенты регрессионного уравнения (Таблица 8.1).

Коэффициенты регрессии составили следующие значения: для количества осадков в марте: $+0,062$ ($p=0,027$); для количества осадков в октябре предшествующего года: $+0,630$ ($p=0,001$); для чисел Вольфа, как показателя солнечной активности: $+0,354$ (с учетом сдвига назад на 6 лет; $p=0,013$).

При изменении на 1 мм показателя осадков в марте за текущий год предполагается вариация показателя заболеваемости населения на 0,062 случаев сл. на 100 тыс.; осадков в октябре – на 0,630 сл. на 100 тыс.; вариация числа Вольфа на одну единицу соответственно изменит показатель заболеваемости населения на

0,354 случаев сл. на 100 тыс.

Таблица 8.1 – Результаты множественной регрессии полученной по параметрам гелио-метеофакторов лесостепной зоны за 1995 – 2019 гг.

Переменные регрессионного уравнения (17)	Коэффициент регрессии	Достоверность	
		t	p
Свободный член	-12,162267	-	-
Количество осадков в марте, мм	0,061572	2,532194	0,027002
Количество осадков в октябре предыдущего года, мм	0,629952	3,729977	0,001237
Числа Вольфа со сдвигом в 6 лет	0,354385	2,706058	0,013231

Примечание: при F-отношение = 14,547 и p=0,000024.

В результате проведенного регрессионного анализа получено уравнение множественной регрессии:

$$y = -12,1623 + 0,062 * a + 0,630 * b + 0,354 * c, \text{ где} \quad (17)$$

y – расчетный показатель заболеваемости населения ЛСЗ в текущем году, сл. на 100 тыс.;

a – осадки в марте (мм);

b – осадки в октябре (предшествующий год; мм);

c – число Вольфа с учетом сдвига назад на 6 лет.

В соответствие с результатами расчета параметров множественной линейной регрессии выявлено наличие прямой корреляционной связи высокой силы между заболеваемостью населения ЛСЗ и приведенными выше параметрами гелио-метеофакторов. Значение коэффициента множественной регрессии составило 0,8217, коэффициента детерминации – 71,19 (p<0,001).

Для тестирования регрессионного уравнения для его дальнейшего использования с целью прогнозирования заболеваемости населения ГЛПС проведено сравнение расчетной (теоретической) и фактической (регистрируемой) заболеваемости населения изучаемой зоны за 1995 – 2019 гг. (Рисунок 8.4). Трансгрессия (пересечение) доверительных интервалов в пределах $\pm 3m$ показателей теоретической и фактической заболеваемости обнаруживалась

ежегодно за весь период. Это дало основу о правомерности применения полученного уравнения для прогнозирования заболеваемости на последующие годы.

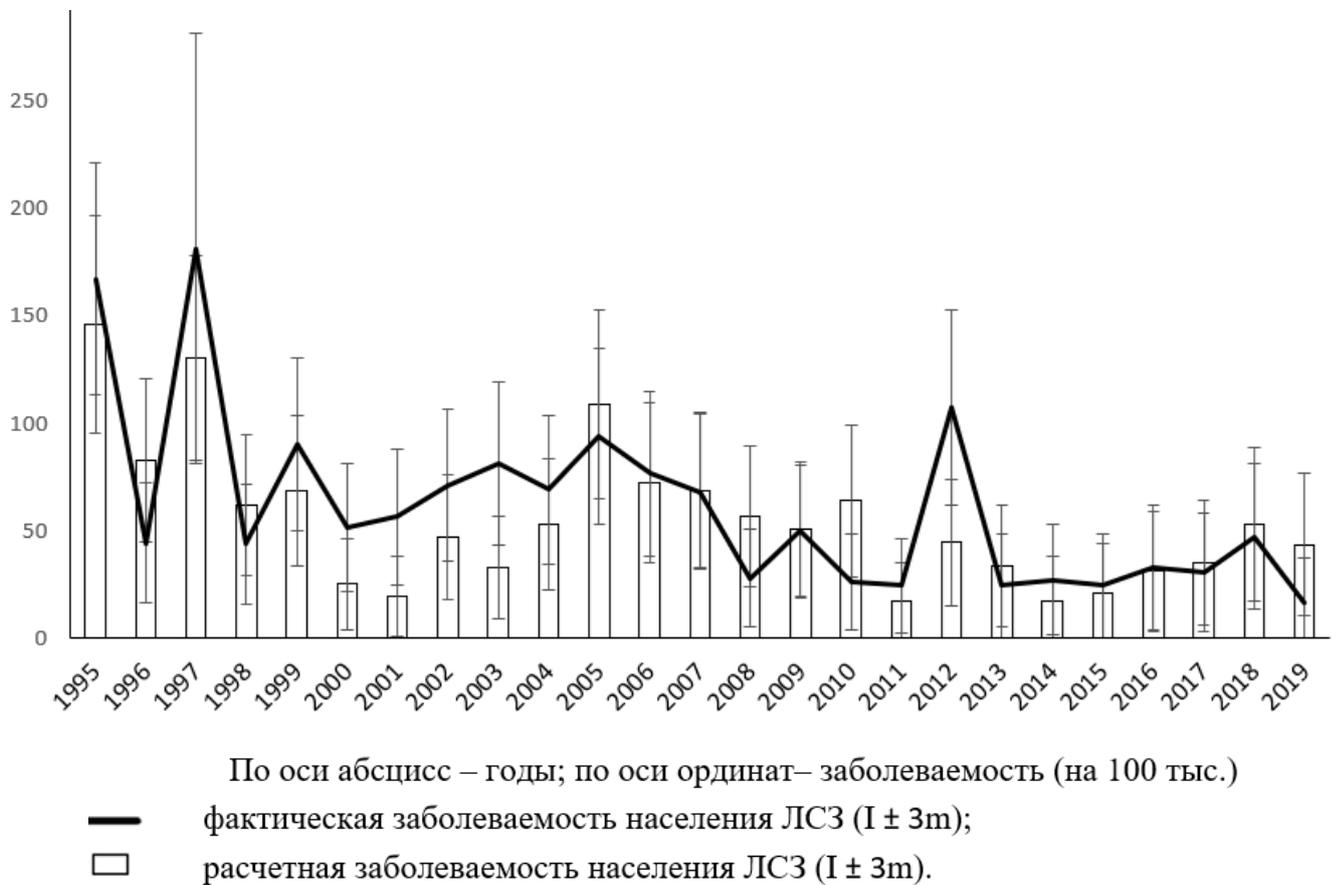


Рисунок 8.4 – Расчетная и фактическая заболеваемость геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения лесостепной зоны за 1995 – 2019 гг.

Полученное регрессионное уравнение позволило осуществить прогноз заболеваемости ГЛПС населения ЛСЗ на 2022 и 2023 гг. (Таблица 8.2). В связи с эпидемией новой коронавирусной инфекции прогноз на 2020 и 2021 гг. не производился. Введенные в этот период ограничительные мероприятия значительно снизили вероятность заражения населения ЛСЗ хантавирусной инфекцией. Отмечено резкое сокращение количества выездов населения с рекреационными и другими целями в природные очаги ГЛПС (Глава 5.2). Ограничительные мероприятия также сократили число обращений пациентов с

клиническими признаками ГЛПС за медицинской помощью.

Прогнозируемое значение показателя заболеваемости населения ЛСЗ в 2022 г. – $18,2 \pm 5,6$ сл. на 100 тыс. (или при $I \pm 3m$: 1,5 – 35,0 сл. на 100 тыс.), в 2023 г. – $37,3 \pm 8,0$ сл. на 100 тыс. (или при $I \pm 3m$: 13,3 – 61,2 сл. на 100 тыс.) (Таблица 8.2).

Таблица 8.2 – Расчетная и фактическая заболеваемость геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения лесостепной зоны за 2022 – 2023 гг.

Годы	Осадки в марте текущего года, мм	Осадки в октябре предыдущего года, мм	Числа Вольфа со сдвигом в 6 лет	Расчетная заболеваемость (I), сл. на 100 тыс.			Фактическая заболеваемость (I), сл. на 100 тыс.		
				I	I – 3m	I + 3m	I	I – 3m	I + 3m
2022	29	23	39,8	18,2	1,5	35,0	22,2	3,7	40,7
2023	33	63	21,7	37,3	13,3	61,2	-	-	-

Таким образом, из числа природных условий приоритетными факторами риска заболеваемости ГЛПС на территории ЛСЗ следует считать: количество осадков в мм в марте текущего года, количество осадков в мм в октябре предыдущего года, числа Вольфа со сдвигом назад в 6 лет.

Если влияние на эпидемический процесс солнечной активности достаточно широко описано в научной литературе [103, 182, 233, 234], то влияние количества осадков в марте текущего года (для ЛСЗ это осадки в виде снега) на заболеваемость населения ГЛПС находит объяснение прежде всего в том, что рост количества осадков является условием, способствующим подснежному размножению рыжей полевки. В свою очередь значительный снежный покров снижает доступность ММ для хищников. Это приводит к увеличению численности популяции животных. Осадки в виде дождя в октябре предыдущего года (в ЛСЗ устойчивое залегание снегового покрова, как правило, регистрируется в середине ноября) существенно продлевают вегетацию растительности, создавая благоприятные условия для сохранения необходимой комовой базы, в свою очередь способствуя увеличению численности популяции ММ. Поскольку общеизвестно, что существует прямая

связь эпизоотической и эпидемической активности очагов ГЛПС с численностью рыжей полевки [2, 6, 20, 99, 170, 180, 213], то выявленные гелио-метеофакторы могут закономерно влиять на интенсивность эпидемического процесса ГЛПС в ЛСЗ.

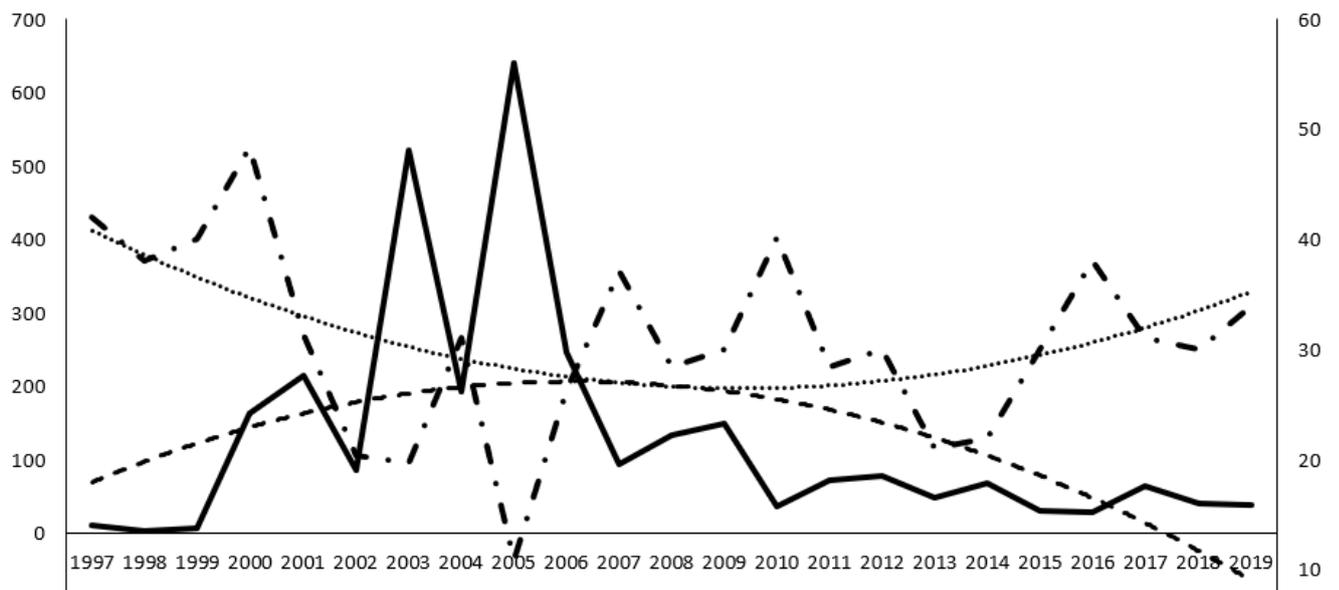
8.2 Гелио-метеорологические факторы и прогнозирование заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом на территории степной зоны

Поскольку заболеваемость ГЛПС населения СЗ регистрировалась с 1997 г. (Глава 3), оценка корреляционной связи заболеваемости населения с параметрами каждого отдельно взятого гелио-метеофактора проводили за 1997 – 2019 гг. Выявлены статистически незначимые коэффициенты корреляции ($p > 0,05$) таких параметров, как количество дней с засухой за каждый месяц с апреля по сентябрь; уровни снегового покрова (см; максимальный, минимальный, средний) в феврале; относительная влажность за каждый месяц с апреля по октябрь; средняя температура воздуха ($^{\circ}\text{C}$) за каждый месяц с января по декабрь; количество осадков (мм) за каждый месяц в январе и с марта по декабрь; при кросскорреляции со сдвигом на 1 год (с параметрами предыдущего года) – количество дней с засухой за каждый месяц с апреля по сентябрь; уровни залегания снегового покрова (см; максимальный, минимальный, средний) за каждый месяц с февраля по март; относительная влажность (%) за каждый месяц с апреля по октябрь; средняя температура воздуха ($^{\circ}\text{C}$) за каждый месяц с января по декабрь; количество осадков (мм) за каждый месяц с января по май и с июля по декабрь.

Не выявлено значимых коэффициентов при сопоставлении заболеваемости ГЛПС с числами Вольфа текущего года; при кросскорреляции – со сдвигом в 1 – 2 года и 4 – 11 лет.

Проведенная оценка корреляционной связи показателей заболеваемости

населения за 1997 – 2019 гг. с параметрами количества осадков в феврале в мм текущего года выявила обратную (непрямую, отрицательную) связь средней силы ($r = -0,599$; $p = 0,003$) (Рисунок 8.6).



По оси абсцисс – годы; по основной оси ординат (слева) – заболеваемость (на 100 тыс.), по дополнительной (справа) – количество осадков (мм)

- заболеваемость населения СЗ;
- - - криволинейная тенденция заболеваемости населения СЗ;
- · количество осадков в феврале;
- криволинейная тенденция количества осадков в феврале.

Рисунок 8.6 – Заболеваемость геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения степной зоны и количество осадков в феврале текущего года за 1997 – 2019 гг.

В результате корреляционного анализа обнаружена прямая связь средней силы ($r=0,651$; $p = 0,007$) между заболеваемостью населения СЗ и количеством осадков в июне предыдущего года (Рисунок 8.7). Получена также прямая корреляционная связь средней силы ($r=0,652$; $p = 0,001$) между заболеваемостью населения и показателями солнечной активности – числами Вольфа с учетом сдвига на 3 года (Рисунок 8.8).

Опираясь на полученные коэффициенты корреляции и их статистическую значимость использованы отдельные параметры гелио-метеофакторов (осадки в

феврале, осадки в июне предшествующего года, числа Вольфа с учетом сдвига назад на 3 года) для построения уравнения прогнозирования заболеваемости ГЛПС в текущем году.

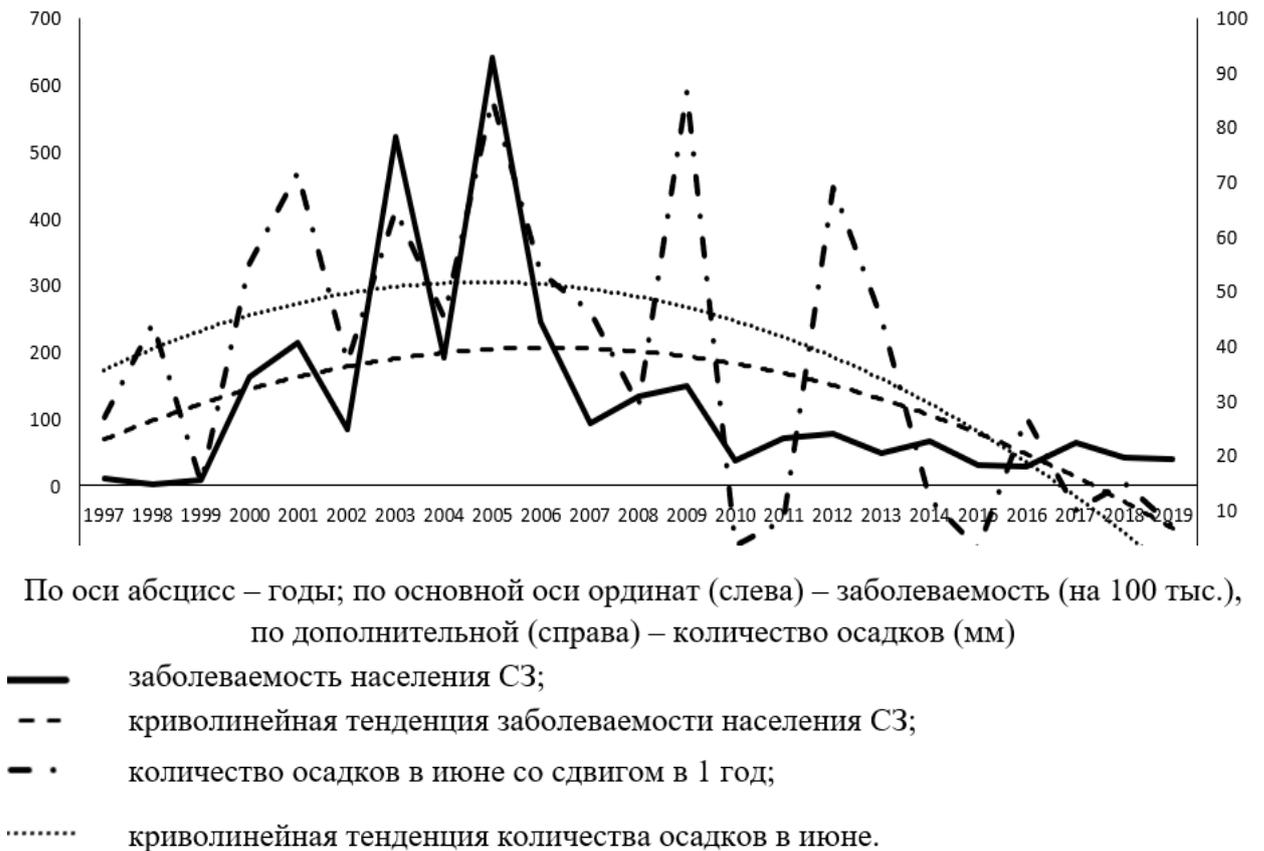
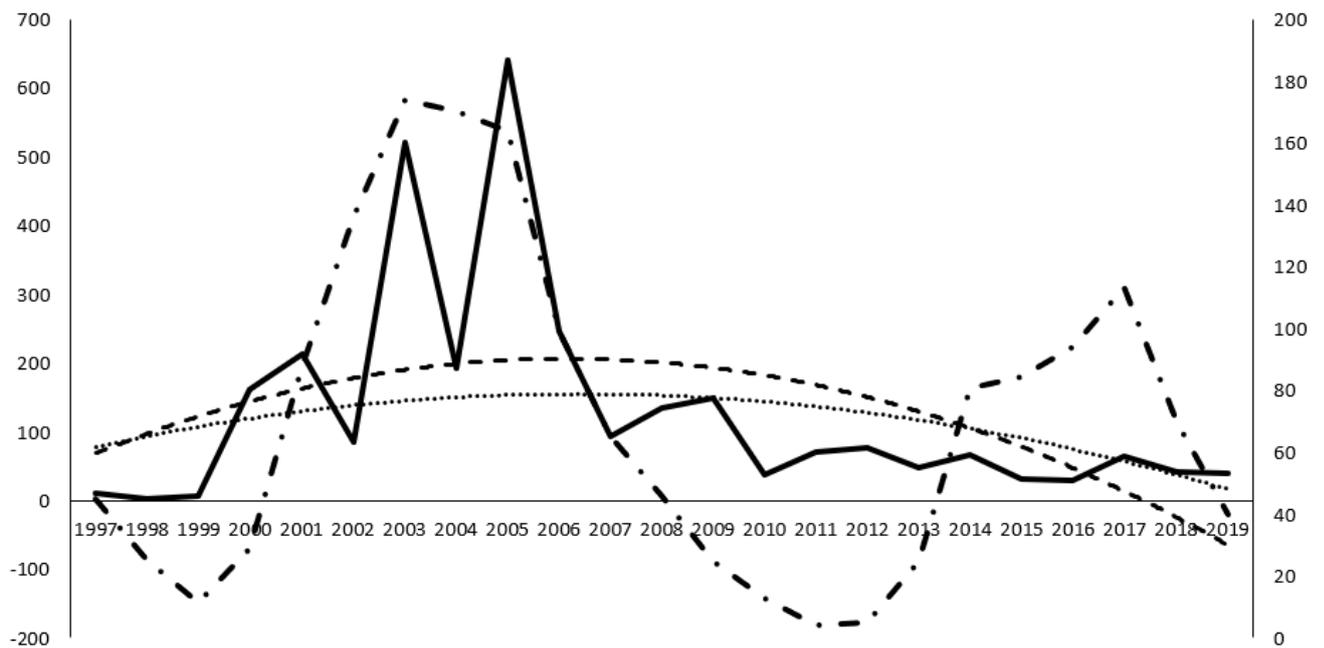


Рисунок 8.7 – Заболеваемость геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения степной зоны и количество осадков в июне предыдущего года за 1997 – 2019 гг.

Проведенный регрессионный анализ зависимости заболеваемости ГЛПС населения СЗ от выделенных параметров гелио-метеофакторов за 1997 – 2019 гг. не дал статистически значимого уравнения множественной регрессии ($p > 0,05$). Вероятно, это обусловлено высокими значениями показателей заболеваемости до 2005 г. в связи с активным вовлечением в эпидемический процесс населения СЗ, где ранее (до 1997 г.) случаи ГЛПС не регистрировались (Рисунок 3.4 главы 4.1).

В связи с изложенным, построена регрессионная модель за 2005 – 2019 гг. Методом наименьших квадратов получены коэффициенты регрессии

(Таблица 8.3).



По оси абсцисс – годы; по основной оси ординат (слева) – заболеваемость (на 100 тыс.), по дополнительной (справа) – числа Вольфа

- заболеваемость населения СЗ;
- - криволинейная тенденция заболеваемости населения СЗ;
- · числа Вольфа со сдвигом в 3 года;
- криволинейная тенденция чисел Вольфа.

Рисунок 8.8 – Заболеваемость геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения степной зоны и числа Вольфа со сдвигом в 3 года за 1997 – 2019 гг.

Коэффициенты регрессии составили значение: для количества осадков в феврале: $-0,360$ ($p=0,042$); для осадков в июне (предшествующий год): $+0,441$ ($p=0,016$); для чисел Вольфа с учетом сдвига назад на 3 года: $+0,398$ ($p=0,028$).

Другими словами, изменение на 1 мм количества осадков в феврале в текущем году обусловит вариацию показателя заболеваемости населения на $0,360$ сл. на 100 тыс.; количества осадков в июле – на $0,441$ сл. на 100 тыс.; при вариации числа Вольфа на единицу – изменение заболеваемости на $0,398$ сл. на 100 тыс.

Таблица 8.3 – Результаты множественной регрессии полученного уравнения по параметрам гелио-метеофакторов степной зоны за 1997 – 2019 гг.

Переменные регрессионного уравнения (18)	Коэффициент регрессии	Достоверность	
		t	p
Свободный член	47,12	-	-
Количество осадков в феврале, мм	-0,360	2,171	0,042
Количество осадков в июне предыдущего года, мм	0,441	2,828	0,016
Числа Вольфа	0,398	2,534	0,028

Примечание: при F-отношение = 13,158 и $p=0,000685$.

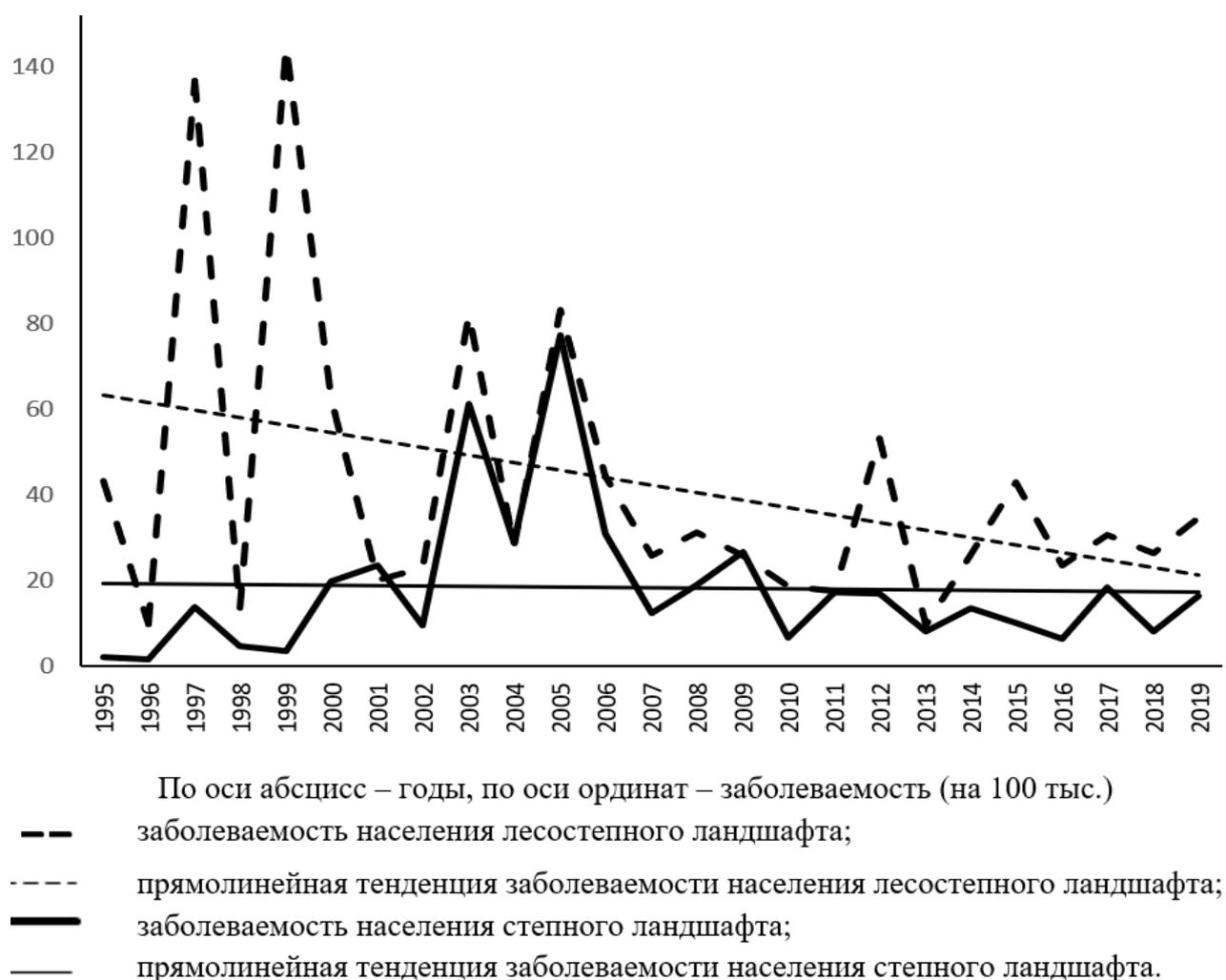


Рисунок 3.4 – Многолетняя динамика заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения лесостепного и степного ландшафтов за 1995 – 2019 гг.

Результатом регрессионного анализа явилось следующее уравнение:

$$y = 47,12 - 0,360 * a + 0,441 * b + 0,398 * c, \text{ где} \quad (18)$$

y – расчетный показатель заболеваемости населения СЗ (текущий год);

a – количество осадков в феврале (мм);

b – количество осадков в июле (предыдущий год; мм);

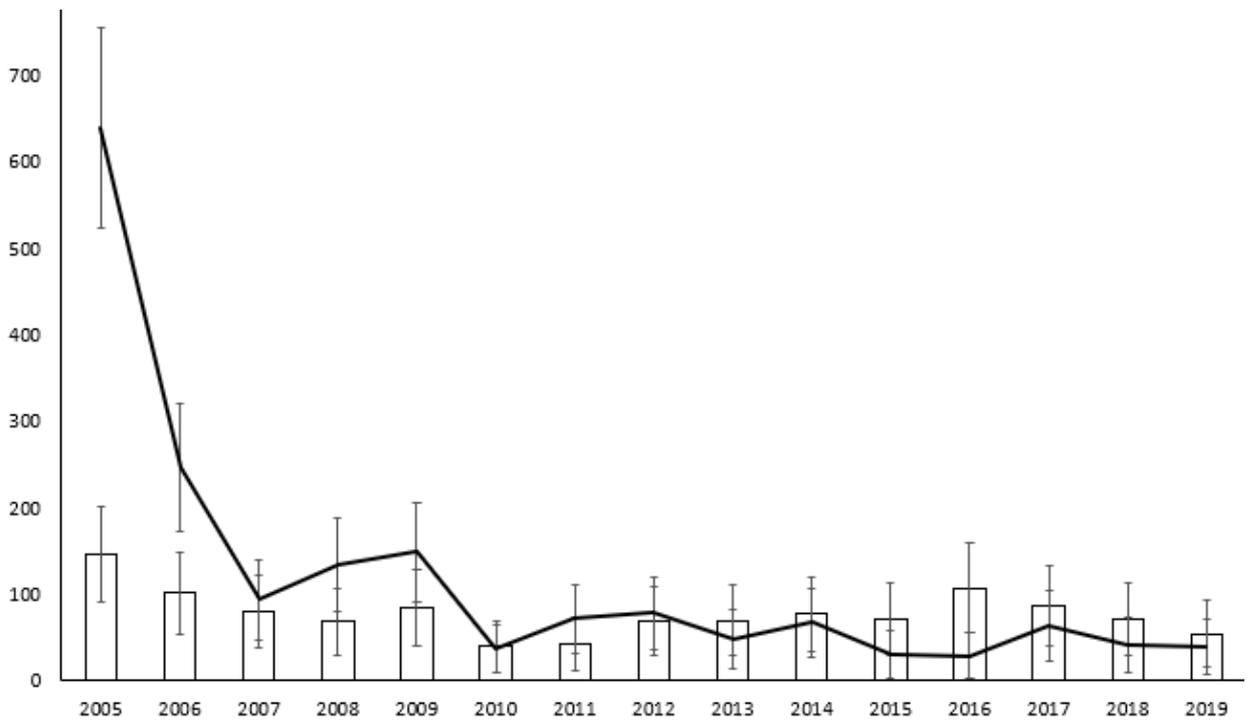
c – число Вольфа с учетом сдвига назад на 3 года.

Регрессионное уравнение показало прямую сильную связь заболеваемости населения СЗ и приведенных параметров гелио-метеофакторов. Значение коэффициента множественной регрессии составило величину 0,8843, а коэффициента детерминации – 72,26 ($p < 0,001$).

Сопоставление расчетной (теоретической) и фактической (регистрируемой) заболеваемости населения СЗ за изучаемый период показано на Рисунке 8.9. Трансгрессия доверительных интервалов в пределах $\pm 3m$ показателей теоретической и регистрируемой заболеваемости населения обнаруживалось практически ежегодно за весь период. Это дало основание для использования полученного выше регрессионного уравнения для расчета прогноза заболеваемости ГЛПС в СЗ.

Полученное регрессионное уравнение позволило осуществить прогноз заболеваемости ГЛПС населения СЗ на 2022 и 2023 гг. (Таблица 8.4). Прогнозируемый уровень заболеваемости населения СЗ в 2022 г. – $43,8 \pm 9,6$ сл. на 100 тыс. (или при $I \pm 3m$: 14,8 – 72,7 сл. на 100 тыс.); в 2023 г. – $55,5 \pm 10,9$ сл. на 100 тыс. (при $I \pm 3m$: 22,9 – 88,1 сл. на 100 тыс.).

Таким образом, из числа природных условий приоритетными факторами риска заболеваемости ГЛПС на территории СЗ следует считать количество осадков в мм в июне предыдущего года, количество осадков в мм в феврале текущего года и значения чисел Вольфа с учетом сдвига на 3 года.



По оси абсцисс – годы; по оси ординат – заболеваемость (на 100 тыс.)
 — фактическая заболеваемость населения СЗ ($I \pm 3m$);
 □ расчетная заболеваемость населения СЗ ($I \pm 3m$).

Рисунок 8.9 – Расчетная и фактическая заболеваемость геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения степной зоны за 2005 – 2019 гг.

Таблица 8.4 – Расчетная и фактическая заболеваемость геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения степной зоны за 2022 – 2023 гг.

Годы	Осадки в феврале текущего года, мм	Осадки в июле предыдущего года, мм	Числа Вольфа со сдвигом в 3 года	Расчетная заболеваемость (I), сл. на 100 тыс.			Фактическая заболеваемость (I), сл. на 100 тыс.		
				I	I – 3m	I + 3m	I	I – 3m	I + 3m
2022	56	34	3,6	43,8	14,8	72,7	8,5	-4,3	21,3
2023	42	45	8,8	55,5	22,9	88,1	-	-	-

Осадки в феврале (в условиях СЗ – временами мокрый снег и дождь) благоприятствуют созданию на снеговом покрове ледяной корки. Кроме того, дожди создают условия раннего схода снегового покрова. Оба факта препятствуют интенсивному размножению ММ, обеспечивают доступность животных для хищников, что значительно ограничивает рост численности их популяции. Как

правило, снижение количества осадков летом приводит к сокращению численности ММ [96, 117], Исходя из этого, увеличение количества осадков в июле (в СЗ это наиболее засушливый месяц) предыдущего года закономерно обуславливает рост численности ММ, способствуя в засушливом климате СЗ вегетации растительности и значительному увеличению кормовой базы. Рост численности ММ в свою очередь приводит к подъему заболеваемости [2, 6, 20, 99, 170, 180, 213]. Выявленные отличия в СЗ по сравнению с ЛСЗ обуславливаются более жарким и засушливым климатом СЗ, меньшим количеством осадков в зимний период, более ранним наступлением весны.

Резюмируя изложенное в главе 8, можно заключить, что для каждой из изучаемых зон выделены гелио-метеорологические факторы, достоверно определяющие интенсивность заболеваемости населения ГЛПС. Для ЛСЗ – это количество осадков в марте за текущий год, количество осадков в октябре в предыдущем году и значение числа Вольфа с учетом сдвига на 6 лет; напротив, для СЗ – количество осадков в феврале за текущий год, количество осадков в июле в предыдущем году и значение числа Вольфа с учетом сдвига на 3 года. Рассчитана формула регрессионного уравнения, с помощью которой на основе выделенных гелио-метеорологических факторов осуществлено прогнозирование уровня заболеваемости населения изучаемых зон.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом значительно распространена на поверхности земного шара, занимая в структуре природно-очаговых вирусных болезней ведущее место (до 90 % случаев от всех природно-очаговых инфекций) [7, 270, 296]. При этом в РФ наибольшее число случаев ГЛПС регистрируется в Приволжском федеральном округе, включая Оренбургскую область [72].

Изучение географических особенностей Оренбургской области позволило выделить 2 ландшафта – лесостепной и степной. В целом оказалось, что степной ландшафт по сравнению с лесостепным отличается более засушливым климатом с более продолжительным теплым периодом.

За 1995 – 2019 гг. многолетняя динамика заболеваемости населения Оренбургской области в отличии от РФ, где наблюдалась стабилизация, показала тенденцию к снижению со среднегодовым темпом - 2,6 %. Среднемноголетний показатель заболеваемости – $17,3 \pm 0,9$ сл. на 100 тыс., в РФ – $5,4 \pm 0,1$ сл. на 100 тыс.

Показано, что 4 административных района области – Кувандыкский и Тюльганские, находящиеся на территории лесостепного ландшафта, и Илекский и Ташлинский районы, относящиеся к степному ландшафту, формируют 2 разных кластера, характеризующиеся наибольшими показателями среднемесячной заболеваемости и наибольшим приростом заболеваемости во времени. Приоритетными районами риска заболеваемости ГЛПС на территории лесостепного ландшафта оказались Кувандыкский и Тюльганский районы (в дальнейшем эти районы объединены в единую территорию, обозначенную как «лесостепная зона – ЛСЗ»), а на территории степного ландшафта – Илекский и Ташлинский («степная зона – СЗ»).

Сравнительный анализ многолетней динамики эпидемического процесса ГЛПС населения изучаемых зон за 1995 – 2019 гг. позволил установить, что в ЛСЗ

наблюдается выраженная тенденция к снижению заболеваемости со среднегодовым темпом 8,6 %. Среди населения СЗ первый случай ГЛПС зарегистрирован лишь в 1997 г., в 2000 – 2006 гг. наблюдался значительный подъем заболеваемости, а затем заболеваемость стала снижаться. В целом за анализируемый период среднегодовой темп снижения интенсивности эпидемического процесса на территории СЗ составил 2,1 %. Среднегодовой показатель заболеваемости ГЛПС населения СЗ ($118,2 \pm 15,9$ сл. на 100 тыс.) оказался выше заболеваемости населения ЛСЗ ($76,8 \pm 14,7$ сл. на 100 тыс.) в 1,5 раза ($p=0,02$).

Изучение внутригодовой динамики заболеваемости населения ЛСЗ и СЗ показало, что для заболеваемости населения обеих зон за 1995 – 2019 гг. характерна ярко выраженная сезонность. Вместе с тем в ЛСЗ активизация эпидемического процесса наблюдается в летне-осенний период (июль – август), а в СЗ – в осенне-зимний (сентябрь – март). В структуре годовой заболеваемости в ЛСЗ и СЗ доля сезонной заболеваемости составляет 66,6 и 67,6 %, на долю круглогодичной приходится лишь 33,4 и 32,6 % соответственно. Вспышечная заболеваемость в обеих зонах не зарегистрирована.

Более раннее начало сезонного подъема в ЛСЗ (июль) по сравнению с СЗ (сентябрь), возможно, связано с заражением в быту, на приусадебном участке и во время сельскохозяйственных работ. Этому благоприятствует близость населенных пунктов лесостепного ландшафта к лесным массивам, где обитает рыжая полевка, в отличие от СЗ, где оптимальные условия для нее существуют только в поймах рек. Позднее залегание снежного покрова в конце ноября – середине декабря в СЗ, по сравнению с ЛСЗ (конец октября – середина ноября), ограничивающее рекреационную деятельность населения и снижающее активность воздушно-пылевого – основного пути заражения хантавирусами, вероятно, обуславливает продолжительность сезонного подъема в СЗ до марта месяца.

Оценка возрастной структуры заболеваемости ГЛПС выявила, что на территории ЛСЗ и СЗ заболеваемость взрослого населения была достоверно выше

заболеваемости детского ($p < 0,05$). Более 93 % случаев ГЛПС в ЛСЗ и СЗ приходится на взрослое население. Среди взрослых в ЛСЗ наибольший показатель заболеваемости отмечается в группе 17 – 29 лет ($254,3 \pm 10,9$ сл. на 100 тыс.). В СЗ группами риска заболеваемости являются лица 17 – 29 лет ($208,6 \pm 9,1$ сл. на 100 тыс.) и 30 – 39 лет ($197,3 \pm 10,8$ сл. на 100 тыс.) ($p < 0,05$ во всех парах сравнения с другими возрастными группами). Эти данные совпадают с возрастной структурой больных других территорий [21, 128, 226].

В среднем за 1995 – 2019 гг. заболеваемость мужчин населения обеих зон достоверно превышает заболеваемость женщин. Так, в ЛСЗ заболеваемость мужского населения ($241,2 \pm 6,8$ сл. на 100 тыс.) выше заболеваемости женского ($20,6 \pm 1,8$ сл. на 100 тыс.) в 11,7 раз, а в СЗ ($269,8 \pm 6,6$ и $0,3 \pm 0,2$ сл. на 100 тыс. соответственно) – в 899,3 раза ($p < 0,001$ в обоих случаях). Доля случаев болезни мужского населения ЛСЗ составила $90,7 \pm 0,8$ %, в СЗ – $99,9 \pm 0,1$ %. Аналогичные сведения приводят и другие авторы [157, 245].

В структуре больных взрослых доля неработающих (включая неработающих пенсионеров) в ЛСЗ составляет $33,0 \pm 1,3$ %, рабочих промышленных предприятий и служащих – $26,7 \pm 1,2$ %, работников сельскохозяйственной отрасли – $25,9 \pm 1,2$ %, учащихся – $10,2 \pm 0,8$ %. В СЗ неработающие составляют $39,1 \pm 1,3$ %, рабочие предприятий и служащие – $30,2 \pm 1,2$ %, работники сельскохозяйственной отрасли – $19,4 \pm 1,1$ %, учащиеся – $10,4 \pm 0,8$ %. Другими словами, выявлено примерно равное распределение случаев ГЛПС по социальным группам в ЛСЗ и СЗ. При этом в обеих зонах в эпидемический процесс вовлекается преимущественно неработающее население, что находит отражение в научной литературе [157, 245].

Поскольку легкие формы хантавирусной инфекции зачастую проходят латентно [75], представляет определенный практический интерес выявление различий скрыто протекающего эпидемического процесса среди населения изучаемых зон по частоте выявляемости антител к вирусам ГЛПС в сыворотке крови лиц, постоянно проживающих в пределах этих ландшафтных зон. Показатель серопревалентности населения в ЛСЗ составил $9,9 \pm 1,4$ на 100 обследованных, тогда

как в СЗ – лишь $4,4 \pm 0,9$ ($p=0,002$). При этом на территории ЛСЗ серопревалентность мужчин ($13,7 \pm 2,3$ на 100 обследуемых) была выше серопревалентности женщин ($5,4 \pm 1,6$) в 2,5 раза ($\chi^2=7,4$; $p=0,006$), на территории СЗ ($7,3 \pm 1,7$ и $1,6 \pm 0,8$ на 100 обследуемых) в 4,6 раз выше ($\chi^2=8,1$; $p=0,004$). Относительно низкая интенсивность латентно протекающего эпидемического процесса среди населения СЗ по сравнению с ЛСЗ находит объяснение в сравнительно недавнем (с 1997 г.) вовлечением населения СЗ в эпидемический процесс ГЛПС. Выявленные различия между изучаемыми зонами в степени «проэпидемичивания» как мужского, так и женского населения, вероятно, объясняются разными условиями и обстоятельствами их инфицирования.

До настоящего исследования на территории Оренбургской области генотипирование хантавирусов не проводилось. В 2007 г. впервые подтверждена принадлежность выделенных РНК-изолятов к хантавирусам от пациентов (в 34,8 % и в 26,2 % случаев для ЛСЗ и СЗ соответственно) и рыжей полевки (в 42,9 % и в 42,4 % для ЛСЗ и СЗ соответственно). Изолирована РНК хантавируса Пуумала и выделены аминокислотные последовательности, характерные для хантавирусов Волго-Уральской группы (Гаранина С.Б., 2007). Все изоляты, выделенные от ММ (13) и от пациентов (11), зарегистрированы в международной базе данных «GenBank». Выявлена аминокислотная последовательность (фрагмент позиции по номерам 232 – 241), свойственная ЛСЗ – PEKIREFMEK, для СЗ – PERIREFMER. Выявлен низкий уровень различий между изолятами хантавирусов, выделенных от рыжей полевки и пациентов из ЛСЗ (0,2 %; $0,0066 \pm 0,0014$). Значение уровня различий изолятов СЗ составил только 0,3 % ($0,0085 \pm 0,0016$), при этом РНК-изоляты ЛСЗ обнаружили значительное отличие от изолятов СЗ (среднее значение различий – 6,5 %).

Сопоставление генотипов хантавирусов, изолированных в Оренбургской области, с изолятами, выявленных на смежных территориях, показало генетическую близость изолятов ЛСЗ к геновариантам, выделенных на территории Республики Башкортостан (степень различия – 0,9 %), а геноварианты СЗ – к

геновариантам Самарской области (3,0 %). Этот факт приводит к выводу, что процесс образования природных очагов на территории Оренбуржья происходил за счёт расширения ареалов соответствующих геновариантов, циркулирующих в Республики Башкортостан и Самарской области.

Для лесостепной и степной зон характерным является преимущественное вовлечение в эпидемический процесс взрослых неработающих мужчин. Среди населения степной зоны, по сравнению с лесостепной, заболеваемость ГЛПС выше, в эпидемический процесс вовлекаются лица не только молодого, но и среднего возраста, сезонный подъем заболеваемости населения регистрируется в более поздний – осенне-зимний период. Геноварианты хантавирусов ЛСЗ Оренбургской области обнаруживают близость к изолятам из Республики Башкортостан, а изоляты СЗ – к изолятам Самарской области.

Среди всего спектра нерешенных вопросов эпидемиологического надзора за ГЛПС наибольший интерес представляет выявление уровня истинной заболеваемости ГЛПС. Несмотря на то, что клиника ГЛПС достаточно хорошо описана, широкий диапазон клинических проявлений ГЛПС затрудняет диагностику [43, 72, 191]. Сравнительная оценка основных клинических проявлений ГЛПС на территории ЛСЗ и СЗ выявила, что больные СЗ, по сравнению с ЛСЗ, чаще предъявляли жалобы на головную боль, ухудшение зрения, боли в пояснице; у них чаще регистрировали кровотечения, рвоту, лихорадку, олигурию, патологические изменения в анализе мочи. В целом отмечено более тяжелое течение инфекционного процесса ГЛПС у больных СЗ, по сравнению с ЛСЗ, что нашло отражение и в более длительных сроках госпитализации больных СЗ.

Как уже отмечено, в ЛСЗ регистрация ГЛПС ведется с 1972 г., тогда как первые случаи ГЛПС в СЗ появились лишь в 1997 г. Очевидно, более длительная циркуляция хантавирусов в ЛСЗ по сравнению с СЗ сформировала среди населения значительную иммунную прослойку, что и обусловило более легкую клинику инфекции в ЛСЗ. Кроме того, нельзя исключить, что высокий популяционный иммунитет способствовал вытеснению наиболее вирулентных геновариантов

вируса.

Выявленные особенности клинической картины ГЛПС явились базой для разработки стандартного эпидемиологического определения случая инфекции.

На территории ЛСЗ из числа клинико-лабораторных признаков инфекции в группе больных с лабораторно-подтвержденным диагнозом ГЛПС по сравнению с контрольной группой чаще встречались: головная боль, боль в пояснице, ухудшение зрения, геморрагии различной локализации (кожа, слизистые оболочки ротоглотки), кровотечения, склерит, рвота, субфебрилитет, фебрильная лихорадка, олигурия, анурия, протеинурия, эритроцитурия и лейкоцитурия ($p < 0,001$ во всех парах сравнения).

Анализ чувствительности и специфичности клинико-лабораторных признаков больных ЛСЗ показал, что симптомами, обладающими одновременно наибольшей чувствительностью и наибольшей специфичностью, оказались: ухудшение зрения (чувствительность – 72,5 %; специфичность – 98,7 %), склерит (79,4 и 96,6 %), олигурия (71,4 и 98,7 % соответственно).

Оценка чувствительности и специфичности различных сочетаний клинических признаков у пациентов выявила, что сочетание любых двух из отобранных признаков (ухудшение зрения + склерит; ухудшение зрения + олигурия; склерит + олигурия; ухудшение зрения + склерит + олигурия) обладает высокими значениями чувствительности (65,0 – 69,7 %) и крайне высокими (99,6 – 100,0 %) значениями специфичности. Сочетание же всех трех клинико-лабораторных признаков дает наименьший показатель чувствительности (64,4 %) при высоком показателе специфичности (100,0 %).

В ЛСЗ стандартное эпидемиологическое определение клинически подтвержденного случая ГЛПС может включать наличие у больного двух из трех клинических признаков: ухудшение зрения, склерит, олигурия.

Для СЗ выявлено, что в группе больных с подтвержденным диагнозом ГЛПС встречались чаще, чем в контрольной группе, такие симптомы и лабораторные показатели, как головная боль, боль в пояснице, ухудшение зрения, геморрагии

(различной локализации на коже и слизистых), кровотечения, склерит, рвота, субфебрилитет, фебрильная лихорадка, олигурия, анурия, протеинурия, эритроцитурия и лейкоцитурия ($p < 0,001$ во всех парах сравнения).

Анализ чувствительности и специфичности клинико-лабораторных признаков у больных СЗ показал, что признаками, обладающими одновременно наибольшей чувствительностью и наибольшей специфичностью, оказались: ухудшение зрения (чувствительность – 78,7 %; специфичность – 98,4 %), склерит (76,6 % и 96,0 %), олигурия (77,7 % и 96,9 % соответственно).

Анализ чувствительности и специфичности различных сочетаний клинических признаков у пациентов СЗ выявил, что сочетание любых двух из отобранных признаков (ухудшение зрения + склерит; ухудшение зрения + олигурия; склерит + олигурия; ухудшение зрения + склерит + олигурия) обладает высокими значениями чувствительности (66,8 – 70,6 %) и крайне высокими (99,7 – 100,0 %) значениями специфичности. Сочетание же всех трех клинико-лабораторных признаков дает наименьший показатель чувствительности (66,8 %) при высоком показателе специфичности (100,0 %).

В СЗ, как и в ЛСЗ, стандартное эпидемиологическое определение клинически подтвержденного случая ГЛПС должно включать в себя наличие у больного двух из трех клинических признаков: ухудшение зрения, склерит, олигурия.

Другими словами, несмотря на более тяжелое течение инфекции в СЗ по сравнению с ЛСЗ, для обеих территорий стандартное эпидемиологическое определение клинически подтвержденного случая ГЛПС должно включать в себя наличие у больного двух из трех клинических признаков: ухудшение зрения, склерит, олигурия. Полученное стандартное эпидемиологическое определение клинически подтвержденного случая ГЛПС для больных из ЛСЗ и СЗ имеет прикладное значение для уточнения уровня заболеваемости на территории изучаемых зон при проведении ретроспективного и оперативного эпидемиологического анализа.

В ЛСЗ выявлено 8 биологических видов ММ, а именно: полевки – рыжая и

обыкновенная, мыши – полевая, малая лесная, желтогорлая, домовая, бурозубки – обыкновенная и малая. В СЗ обнаруживались те же биологические виды, кроме полевой мыши.

В ЛСЗ доминировали: рыжая полевка ($44,7 \pm 1,0$ %), малая лесная мышь ($24,9 \pm 0,8$ %) и мышь домовая ($20,3 \pm 0,7$ %). Индексы доминирования (D_i) рыжей полевки (246,6), малой мыши лесной (137,8) и мыши домовой (112,0) были значительно выше среднего значения индекса доминирования остальных биологических видов ММ ЛСЗ. В СЗ доминантными видами ММ оказались малая лесная мышь ($48,9 \pm 0,7$ %) и рыжая полевка ($38,8 \pm 0,6$ %). Индексы доминирования доминантных видов были выше среднего значения индекса доминирования других биологических видов ММ (165,7). Установлена прямая корреляционная связь средней силы между численностью рыжей полевки в осенних отловах и заболеваемостью населения изучаемых зон ($r=0,52$ и $0,56$ соответственно для ЛСЗ и СЗ; $p < 0,05$ в обоих случаях).

Следует отметить, что рыжая полевка, обитая на территории лесной растительности ЛСЗ, произрастающей в балках и колках, по склонам холмогорий, более распространена и многочисленна, чем в степном ландшафте. Расселение же ММ в СЗ происходит по поймам рек [191], так как в условиях степи обитание рыжей полевки, по мнению отдельных авторов, возможно не далее 150 м от водоема [236, 237, 238]. Территориальная ограниченность ареала обитания в условиях степи способствует более тесному обитанию животных, что увеличивает число контактов между ними. Поэтому в СЗ, по сравнению с ЛСЗ, эпизоотический процесс протекает более интенсивно.

Сравнительный анализ показателей инфицированности ММ по результатам сезонных отловов показал, что в изучаемых ландшафтных зонах весной и осенью наибольшую инфицированность обнаруживала рыжая полевка. В ЛСЗ инфицированность рыжей полевки по данным отловов, проводимых в весенний период, составил $17,3 \pm 1,6$ %, по данным отловов, осуществляемых в осенний период – $11,7 \pm 0,9$ %, в СЗ соответственно $28,4 \pm 1,6$ % и $19,3 \pm 0,7$ % ($p < 0,05$ во всех

парах сравнениях с показателями инфицированности других биологических видов). В СЗ связь заболеваемости населения и инфицированности доминантов по данным осенних отловов ($r=0,62$; $p = 0,003$), в том числе рыжей полевки ($r=0,66$; $p = 0,001$), обнаруживалась более высокой, чем на территории ЛСЗ ($r=0,49$; $p = 0,018$).

Другими словами, преобладание инфицированности рыжей полевки в СЗ по сравнению с ЛСЗ и корреляция этого показателя с заболеваемостью соответствует повышенному уровню заболеваемости ГЛПС населения СЗ и указывает на приоритетную роль рыжей полевки как источника возбудителя хантавирусной инфекции на территории изучаемых ландшафтных зон.

Для определения условий инфицирования населения хантавирусами использована классификация «типов эпидемического процесса (заболеваемости) при зоонозах и сапронозах по условиям заражения людей» В.И. Сергеевнина [190]. В ходе исследования с учетом особенностей заражения населения ЛСЗ и СЗ данная классификация была несколько модифицирована. Так бытовой (жилищный) тип эпидемического процесса расширен инфицированием пребыванием на приусадебном участке при выполнении какого-либо вида работ, а промышленный и сельскохозяйственный типы: заготовительным подтипом (заготовка сена и соломы) и природно-профессиональным подтипом (заражение служащих лесного хозяйства и рабочих нефтегазодобывающей промышленности и др.) соответственно.

Анализ условий заражения хантавирусами показал, что в ЛСЗ и СЗ доминировал рекреационный тип заболеваемости. Частота встречаемости рекреационного типа ($50,1 \pm 2,6$ % заболевших) в ЛСЗ оказалась в 1,5 – 26,4 раза больше сельскохозяйственного ($17,1 \pm 2,0$ %), промышленного ($1,9 \pm 0,7$ %) и жилищного типов эпидемического процесса ($32,8 \pm 2,4$ %; $p < 0,05$ во всех парах сравнения). В СЗ количество инфицирования рекреационного типа ($71,3 \pm 2,4$ %) было в 3,9 – 68,4 раза выше сельскохозяйственного ($10,5 \pm 1,6$ %), промышленного ($1,1 \pm 0,5$ %) и жилищного типов заболеваемости ГЛПС ($18,2 \pm 2,0$ %; $p < 0,05$ во всех

парах сравнения). Рекреационный тип заболеваемости чаще выявлялся в СЗ, а редкие сельскохозяйственный и жилищный типы чаще регистрировались в ЛСЗ ($p < 0,05$ во всех случаях).

Рекреационный тип заболеваемости ГЛПС на территории изучаемых зон наиболее часто проявлял себя как природный подтип эпидемического процесса в СЗ. Это различие выявлялось за счет случаев, связанных с рыбной ловлей и отдыхом в лесу, число которых в СЗ ($19,1 \pm 2,1$ и $11,3 \pm 1,7$ %) превышало аналогичные показатели в ЛСЗ ($9,8 \pm 1,5$ и $4,3 \pm 1,1$ %) соответственно в 2,0 и 2,6 раз ($p < 0,001$ в каждом случае). При этом не выявлены достоверные различия ($p > 0,05$) в условиях инфицирования во время «случайного посещения леса», «охоты», «сбора ягод» и «сбора грибов».

ЛСЗ и СЗ различались и по условиям заражения в пределах жилищного типа эпидемического процесса. В ЛСЗ частота заражения во время выполнения работ в приусадебном хозяйстве ($19,5 \pm 2,1$ %) превысила аналогичный показатель СЗ ($11,3 \pm 1,7$ %; $p = 0,003$). В ЛСЗ частота случаев, вероятно связанных с заражением по месту проживания в быту от объектов окружающей среды или ММ ($13,3 \pm 1,8$ на 100 опрошенных), была больше таковой в СЗ в 1,9 раз ($6,8 \pm 1,3$ на 100 опрошенных; $p = 0,006$).

Не обнаружено различий между зонами по условиям заражения «работа в коллективном саду» ($p = 0,699$).

При сборе эпидемиологического анамнеза не выявлено условий заражения, характерными для лесопаркового подтипа заболеваемости.

Следует подчеркнуть, что на примере воинского гарнизона установлено, что частота курения среди больных ГЛПС ($87,3 \pm 4,5$ на 100 опрошенных) была в 3,0 раза больше, чем среди здоровых ($29,4 \pm 2,4$) ($\chi^2 = 66,2$; $p < 0,001$). Следовательно, одним из факторов риска заражения ГЛПС в условиях пребывания человека на территории природного очага может быть занос возбудителя в ротовую полость во время курения.

Различия изучаемых ландшафтных зон по типам и подтипам заболеваемости

ГЛПС обусловлены в первую очередь наличием в СЗ пойменных лесов, территория которых характеризуется большей вероятностью инфицирования в связи с высокой степенью заселенностью рыжей полевкой, по сравнению с лесными угодьями ЛСЗ. Изучаемые зоны отличались, прежде всего, по условиям инфицирования, входящих в структуру рекреационного типа эпидемического процесса ГЛПС, преобладающего в СЗ. Сельскохозяйственный и жилищный типы в большей степени выявлялись в ЛСЗ против СЗ. Не обнаружены различия между ландшафтными зонами в пределах условий инфицирования промышленного типа. Если конкретизировать в сравнении условия инфицирования населения изучаемых зон, то выявляется факт: население ЛСЗ чаще, чем СЗ, заражается в быту по месту проживания, во время проведения работ в приусадебном хозяйстве от объектов окружающей среды или ММ, и в условиях сельскохозяйственного типа заболеваемости во время заготовки сена и соломы, при уходе за сельскохозяйственными животными. Напротив, население СЗ чаще заражается ГЛПС во время рыбной ловли и отдыха в лесу.

Преобладание заражений хантавирусами в СЗ во время рыбной ловли и в период отдыха в природных условиях, по сравнению с ЛСЗ, объясняется более плотным присутствием ММ в сравнительно небольшом ареале обитания, где эпизоотический процесс хантавирусной инфекции в СЗ протекает более интенсивно, чем в ЛСЗ.

Относительное преобладание условий инфицирования жилищного типа в ЛСЗ по сравнению с СЗ находит объяснение в расположении населенных пунктов ЛСЗ вблизи от лесных массивов, что способствует сезонной миграции рыжей полевки ММ (в том числе рыжей полевки) в приусадебные хозяйства. В СЗ с учетом весеннего половодья приусадебные хозяйства находятся, как правило, вне пойменной растительности, где обычно в условиях степи обитает рыжая полевка.

Более частое инфицирование населения ЛСЗ в быту, по сравнению с СЗ, объясняется, как и при сельскохозяйственном типе заболеваемости, большей вероятностью миграции ММ в населенные пункты ЛСЗ в виду их особенностей

расположения в лесных массивах.

Сопоставление многолетней динамики заболеваемости ГЛПС с гелио-метеофакторами выявило, что для населения ЛСЗ показатели заболеваемости ГЛПС обнаружили прямую связь средней силы с количеством осадков в марте ($r=0,60$; $p = 0,002$) и в октябре предшествующего года ($r=0,74$; $p<0,001$). Выявлена прямая связь средней силы заболеваемости населения и солнечной активности – значениями чисел Вольфа со сдвигом назад на 6 лет ($r=0,49$; $p = 0,01$). Отобранные параметры выделенных гелио-метеофакторов использованы для расчета уравнения множественной регрессии, демонстрирующей зависимость заболеваемости населения от влияния гелио-метеофакторов.

Для количества осадков в марте за текущий год коэффициент регрессии определил значение $+ 0,06$ ($p=0,03$); для количества осадков в октябре предшествующего года $+ 0,63$ ($p=0,001$); для значений чисел Вольфа с учетом сдвига на 6 лет $+ 0,35$ ($p=0,013$).

Получено уравнение множественной регрессии: $y_1 = - 12,16 + 0,06 * a + 0,63 * b + 0,35 * c$, где y_1 – расчетный показатель заболеваемости населения ЛСЗ в текущем году; a – количество осадков в марте (мм); b – количество осадков в октябре предшествующего года (мм); c – значение числа Вольфа с учетом сдвига назад на 6 лет.

Для исследования возможности применения уравнения для прогноза заболеваемости населения ГЛПС проведено сравнение теоретической (расчетной) и регистрируемой (фактической) заболеваемости населения ЛСЗ за 1995 – 2019 гг. Трансгрессия (пересечение) доверительных интервалов в пределах $\pm 3m$ показателей теоретической и фактической заболеваемости наблюдалась ежегодно за весь изучаемый период. Это позволило считать использование полученного уравнения правомерным для прогнозирования заболеваемости в текущем году. Прогнозируемый показатель в ЛСЗ на 2023 г. – $37,3 \pm 8,0$ сл. на 100 тыс. (от 13,3 до 61,2 сл. на 100 тыс. при $I \pm 3m$).

В СЗ за тот же период выявлена обратная связь средней силы заболеваемости

населения с количеством осадков в феврале ($r=-0,59$; $p=0,003$), прямая связь средней силы с количеством осадков в июне предшествующего года ($r=0,65$; $p=0,007$) и прямая связь средней силы со значением числа Вольфа с учетом сдвига назад на 3 года ($r=0,65$; $p=0,001$).

Регрессионный анализ выявил, что для количества осадков в феврале расчетного года коэффициент регрессии составил значение 0,36 ($p=0,04$); для количества осадков в июне предшествующего года + 0,44 ($p=0,016$); для значения чисел Вольфа с учетом сдвига на 3 года + 0,40 ($p=0,03$). Получено регрессионное уравнение: $y_2 = 47,12 - 0,36 * a + 0,44 * b + 0,40 * c$, где y_2 – расчетный показатель заболеваемости населения СЗ в текущем году; a – количество осадков в феврале (мм); b – количество осадков в июле предшествующего года (мм); c – значение чисел Вольфа с учетом сдвига назад на 3 года. Выявлена прямая сильная связь между заболеваемостью населения СЗ и выделенными параметрами гелио-метеофакторов.

Связь эпидемического процесса ГЛПС и гелио-метеофакторов может быть объяснена изменениями параметров популяции ММ. Осадки в марте (снег в условиях ЛСЗ) благоприятствуют подснежному размножению ММ (в том числе рыжей полевки). Осадки в октябре предшествующего года (дождь) продлевают вегетационный период растительности, обеспечивая необходимый объем комовой базы, и способствуют увеличению численности рыжей полевки. В то же время в СЗ рост количества осадков в феврале (мокрый снег, дождь) способствует формированию на снегу ледяной корки, препятствующей интенсивному размножению ММ. Поскольку в засушливое лето наблюдается сокращение численности популяции ММ, увеличение количества осадков в июле (в степном ландшафте это наиболее засушливый месяц) предшествующего года благоприятствует росту популяции рыжей полевки, формируя большой объем кормовой базы для ММ. Что касается солнечной активности (числа Вольфа), то ее влияние на заболеваемость инфекционными болезнями достаточно подробно описано в научной литературе [35, 191, 233, 236, 237, 238].

Сопоставление теоретической (расчетной) и регистрируемой (фактической) заболеваемости населения СЗ показало, что трансгрессия (пересечение) доверительных интервалов в пределах $\pm 3m$ показателей теоретической и фактической заболеваемости выявлялась практически ежегодно за весь изучаемый период. Это позволило сделать вывод о правомерном применении регрессионного уравнения для прогнозирования заболеваемости. Прогнозируемый показатель заболеваемости в СЗ на 2023 г. составил $55,5 \pm 10,9$ сл. на 100 тыс. (от 22,9 до 88,1 сл. на 100 тыс. при $I \pm 3m$).

Итак, для ЛСЗ приоритетными гелио-метеофакторами риска заболеваемости населения ГЛПС являются: рост количества осадков в марте текущего года и в октябре предшествующего года, вариация числа Вольфа со сдвигом назад на 6 лет, для СЗ – сокращение количества осадков в июне предшествующего года, рост количества осадков в феврале текущего года и вариация числа Вольфа со сдвигом назад на 3 года. Полученные уравнения прогноза заболеваемости ГЛПС для населения каждой из изучаемых ландшафтных зон ретроспективно проверены на соответствие зарегистрированным показателям заболеваемости.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют, что проявления и факторы риска эпидемического процесса ГЛПС населения ЛСЗ и СЗ имеют существенные различия, связанные с территориальными особенностями гелио-метеорологических и социальных условий. Отсюда очевидно, что эпизоотолого-эпидемиологический надзор за ГЛПС должен быть ландшафтно-ориентированным.

ВЫВОДЫ

1. По результатам кластеризации 155 административных районов Оренбургской области и сопредельных территорий Челябинской и Самарской областей, Республик Башкортостан и Татарстан по сходным характеристикам месячной заболеваемости ГЛПС за 1995 – 2019 гг. выделено 4 территории Оренбургской области – Кувандыкский и Тюльганские районы, относящиеся к лесостепному ландшафту, и Илекский и Ташлинский районы, относящиеся к степному ландшафту, характеризующиеся наибольшими показателями среднемесячной заболеваемости и максимальным приростом заболеваемости в многолетней динамике.

2. Проявления заболеваемости ГЛПС населения лесостепной и степной зон имеют сходства и различия. Для обеих зон характерным является преимущественное вовлечение в эпидемический процесс взрослых (более 93 % заболевших), мужчин (более 90 % заболевших) и неработающих (более 30 % заболевших). Среди населения степной зоны, по сравнению с лесостепной, интенсивность эпидемического процесса в 1,5 раза выше, заболеваемость снижается менее выраженным среднегодовым темпом (2,2 против 8,6 %), регистрируется более поздний сезонный подъем заболеваемости (в осенне-зимний период против летне-осеннего), группами риска заболеваемости являются лица не только молодого, но и среднего возраста (17 – 39 лет против 17 – 29 лет).

3. На территории лесостепной и степной зон Оренбургской области как среди мелких млекопитающих, так и среди населения циркулирует вирус Пуумала. При низком уровне генетических различий изолятов внутри каждой зоны, изоляты из лесостепных и степных зон различаются между собой значительно. В лесостепной зоне Оренбуржья циркулируют генетические варианты вируса Пуумала, близкие хантавирусам из соседней Республики Башкортостан, а на территории степной зоны – генетически близкие штаммам вируса, выделенным на территории

Самарской области.

4. Отмечено более тяжелое клиническое течение ГЛПС на территории степной зоны по сравнению с лесостепной, что обусловило более длительный срок госпитализации больных, который составил в первом случае $17,5 \pm 0,2$ дней, во втором – $14,3 \pm 0,3$ дней ($p < 0,001$). Установлено, что несмотря на более тяжелое течение инфекции в степной зоне по сравнению с лесостепной для обеих территорий стандартное эпидемиологическое определение клинически подтвержденного случая ГЛПС должно включать в себя наличие у больного двух из трех клинических признаков: ухудшение зрения, склерит, олигурия.

5. На территории лесостепной зоны доминантными видами мелких млекопитающих являются рыжая полевка, мышь лесная и мышь домовая, на территории степной зоны – рыжая полевка и малая лесная мышь. Выявлена более высокая инфицированность доминантных видов мелких млекопитающих, прежде всего рыжей полевки, в степной зоне по сравнению с лесостепной. По данным осенних отловов коэффициент корреляции Пирсона между заболеваемостью ГЛПС и инфицированностью рыжей полевки в степи ($r=0,66$; $p = 0,001$) оказался более высоким, чем в лесостепи ($r=0,49$; $p = 0,018$). Более интенсивное течение эпизоотического процесса ГЛПС в степной зоне по сравнению с лесостепной обуславливает более высокий уровень заболеваемости ГЛПС населения степного ландшафта.

6. На основе усовершенствованной классификация типов эпидемического процесса (заболеваемости) зоонозов по условиям заражения дифференцированы социальные факторы риска заболеваемости ГЛПС. Установлено, что в условиях степной зоны доля рекреационного типа эпидемического процесса ГЛПС ($82,6 \pm 2,0$ % случаев заражения) выше, чем в лесостепной ($69,6 \pm 2,4$ %) за счет более частого инфицирования во время рыбалки и отдыха в лесу. На территории лесостепного ландшафта по сравнению со степным заражение населения ГЛПС относительно чаще происходит по жилищному типу на приусадебном участке и в быту от мелких млекопитающих или объектов окружающей среды.

7. На территории лесостепного ландшафта приоритетными гелио-метеорологическими факторами риска заболеваемости ГЛПС являются: увеличение количества осадков в марте текущего года и в октябре предыдущего года, а также увеличение числа Вольфа со сдвигом относительно заболеваемости влево на 6 лет. На территории степного ландшафта ведущими гелио-метеофакторами риска эпидемического процесса ГЛПС являются: увеличение количества осадков в феврале текущего года и в июле предыдущего года, увеличение числа Вольфа со сдвигом влево относительно заболеваемости на 3 года.

8. С учетом выявленных особенностей эпидемиологии ГЛПС на территории лесостепного и степного ландшафтов разработана система ландшафтно-ориентированного эпизоотолого-эпидемиологического надзора за ГЛПС.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Руководителям учреждений санитарно-эпидемиологической службы и медицинских организаций при осуществлении ландшафтно-ориентированного эпизоотолого-эпидемиологического надзора за ГЛПС:

– в целях оптимизации мониторинга заболеваемости проводить сбор информации о проявлениях эпидемического процесса в границах ландшафтных зон;

– для приведения в соответствие истинной и регистрируемой заболеваемости использовать разработанное стандартное эпидемиологическое определение клинически подтвержденного случая ГЛПС;

– в рамках эпизоотолого-диагностической подсистемы осуществлять выявление факторов риска заболеваемости ГЛПС на территории ландшафтных зон модифицированную классификацию типов эпидемического процесса зоонозов по условиям заражения;

– при прогнозировании заболеваемости ГЛПС применять разработанную модель краткосрочного прогноза интенсивности эпидемического процесса с учетом ландшафтных параметров гелио-метеофакторов;

– целевое гигиеническое воспитание населения по вопросам личной профилактики ГЛПС в границах ландшафтных зон проводить с учетом специфики выявленных факторов риска заболеваемости.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективы дальнейшей разработки темы определяются ее актуальностью и типичностью для лесостепных и степных ландшафтных территорий. Одним из важных направлений научных исследований в области эпидемиологии ГЛПС в условиях разных ландшафтов может быть изучение обстоятельств и условий попадания хантавирусов в ротовую полость человека при разных типах и подтипах эпидемического процесса, что возможно при разработке эффективных тест-систем выявления маркеров возбудителя на объектах окружающей среды.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- D_i – индекс доминирования вида ММ;
- I – инцидентность (заболеваемость);
- IgG – иммуноглобулины класса G;
- IgM – иммуноглобулины класса M;
- m – стандартная ошибка среднего;
- p – уровень значимости (наименьшее значение уровня значимости, при котором полученная проверочная статистика ведет к отказу от основной гипотезы);
- QQ – квантильные графики;
- r – коэффициент корреляции Пирсона;
- χ^2 – Хи-квадрат (парный критерий Пирсона);
- абс. – абсолютно число;
- АН – академия наук;
- в/ч – военная часть;
- ВДГ – верхняя доверительная граница;
- ВПКГЗ – верхний предел круглогодичной заболеваемости;
- в/с – военнослужащие;
- ГАУЗ – государственное автономное учреждение здравоохранения;
- ГБУЗ – государственное бюджетное учреждение здравоохранения;
- ГИСК им. Л.А. Тарасевича – Государственный НИИ стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов имени Л.А. Тарасевича
- ГЛПС – геморрагическая лихорадка с почечным синдромом;
- ГЛПС-Пуумала – ГЛПС, вызванная хантавирусом Пуумала;
- ГОСТ – государственный стандарт;
- ДИ – доверительный интервал;
- ИПиВЭ – институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова;
- ИС – индекс сезонности;

ИФА – иммуноферментный анализ;
Ксезон – коэффициент сезонности;
л/с – ловушко-сутки;
ЛСЗ – лесостепная зона;
ММ – мелкие млекопитающие;
МУ – методические указания;
сл. на 100 тыс. – случаев на 100 тысяч совокупного населения;
НДГ – нижняя доверительная граница;
НИИ – научно-исследовательский институт;
нм – нанометр;
ОШ – отношение шансов;
ПФО – Приволжский Федеральный Округ;
ПЦР – метод полимеразной цепной реакции;
РАМН – Российская академия медицинских наук;
р. – река;
РБ – Республика Башкортостан;
РНК – рибонуклеиновая кислота;
РТ – Республика Татарстан;
с. – село;
СанПиН – санитарные правила и нормы;
СЗ – степная зона;
СП – санитарные правила;
Тпр. – среднемноголетний темп прироста тенденции;
УР – Удмуртская Республика;
ФБУЗ ЦГиЭ – Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии»;
ЦВО – Центральный военный округ;
ЦГСЭН – центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора;
чел. – человек.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азовский, А.И. Анализ многолетних рядов биологических данных: методологические проблемы и возможные подходы / А.И. Азовский // Журнал общей биологии. – 2018. – № 5 (79). – С. 329-341.
2. Актуальные проблемы геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Е.А. Ткаченко, А.Д. Бернштейн, Т.К. Дзагурова [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2013. – № 1. – С. 51-58.
3. Актуальные проблемы надзора за инфекционными болезнями в Российской Федерации / Г.Г. Онищенко, Е.Б. Ежлова, А.А. Мельникова [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2014. – № 5. – С. 13-24.
4. Аминев, Р.М. Эпидемиологические и эпизоотологические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом в степных ландшафтах и их влияние на заболеваемость военнослужащих: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.02.02 / Аминев Рустам Мусавирович. – СПб., 2013. – 24 с.
5. Анализ видового состава, численности и инфицированности возбудителем ГЛПС мышевидных грызунов в Республике Татарстан за период 2011-2016 гг. / Т.А. Савицкая, В.А. Трифонов, М.В. Хакимзянова [и др.] // Актуальные вопросы профилактической медицины и обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения: сб. тезисов IV Республиканской науч.-практ. конф., посвященной 95-летию со дня образования санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации и Республики Татарстан. – Казань, 2017. – С. 146-147.
6. Анализ структуры населения мелких млекопитающих в закрытых луго-полевых станциях Окско-Донской низменной равнины и Среднерусской возвышенности / Д.В. Транквилевский, Д.А. Квасов, А.В. Сурков [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2013. – № 5 (242). – С. 36-39.
7. Анализ эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с

- почечным синдромом в Российской Федерации в 2022 г. и прогноз ее развития на 2023 г. / Т.А. Савицкая, А.В. Иванова, Г.Ш. Исаева [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2023. – № 1. – С. 85-95.
8. Андрейчев, А.В. Роль мышевидных грызунов в циркуляции возбудителей природно-очаговых заболеваний в Республике Мордовия / А.В. Андрейчев, Е.И. Боярова, В.А. Кузнецов // Известия Самарского научного центра РАН. – 2016. – № 5-2. – С. 186-191.
 9. Ардабацкий, С.А. Анализ заболеваемости населения Саратовской области геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / С.А. Ардабацкий, А.И. Хворостухина // Гигиена, экология и риски здоровью в современных условиях: матер. XII всеросс. науч.-практ. интернет-конф. молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с междунар. участием. – Саратов: Общество с ограниченной ответственностью «Амирит», 2022. – С. 29-30.
 10. Арзяева, А.Н. Влияние ландшафта территории на эпизоотический и эпидемический процесс ГЛПС / А.Н. Арзяева, М.А. Шарабакина, М.А. Лаврентьева // Актуальные вопросы профилактической медицины и санитарно-эпидемиологического благополучия населения: факторы, технологии, управление и оценка рисков: сб. науч. тр. – Нижний Новгород: Медиаль, 2021. – Т. 2. – С. 115-122.
 11. Ахмерова, С.Г. Динамика сезонных показателей заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в эндемичном регионе / С.Г. Ахмерова, Р.Р. Галимов, Р.Я. Нагаев // Вестник ИвГМА. – 2018. – № 1. – С. 7-11.
 12. Беляев, А.Л. Проблемы эпидемиологии и профилактики геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) / А.Л. Беляев, Е.Л. Феодоритова // Пест-Менеджмент. – 2008. – № 4 (68). – С. 27-32.
 13. Бернштейн, А.Д. Экологические предпосылки активизации европейских лесных очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом / А.Д. Бернштейн [и др.] // Организация противоэпидемических мероприятий

- по профилактике геморрагической лихорадки с почечным синдромом: материалы Всеросс. науч.–практ. конф. – Оренбург, 2007. – С. 28–39.
14. Бокс, Д. Анализ временных рядов: Прогноз и управление / Д. Бокс, Г. Дженкинс. – М.: Мир, 1974. – Вып. 1. – 406 с.
 15. Борисова, Л.О. Опыт работы управления Роспотребнадзора по Республике Татарстан по профилактике внутренних эпидемиологических рисков заражения природно-очаговыми инфекциями в период подготовки и проведения массовых мероприятий с международным участием / Л.О. Борисова, Л.Г. Авдони́на, М.А. Пятяшина // Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: эпидемиология, профилактика и диагностика на современном этапе: сб. матер. Региональной науч.-практ. конф. – Казань, 2019. – С. 40-44.
 16. Борисова, Л.О. Опыт работы управления Роспотребнадзора по Республике Татарстан по профилактике внутренних эпидемиологических рисков в период подготовки и проведения чемпионата мира по футболу 2018 г. / Л.О. Борисова, Л.Г. Авдони́на, М.А. Пятяшина // Проблемы особо опасных инфекций. – 2018. – № 4. – С. 27-32.
 17. Боровиков, В.П. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов / В.П. Боровиков. – СПб.: Питер 2–е изд., 2003. – 688 с.
 18. Боровиков, В.П. Прогнозирование в системе STATISTICA в среде Windows / В.П. Боровиков, Г.И. Ивченко. – М: Финансы и статистика, 2000. – 380 с.
 19. Булатова, С.И. Заболеваемость геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в Республике Марий Эл / С.И. Булатова, М.В. Кони́на, Т.А. Кузнецова // Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения: матер. XI съезда Всерос. науч.-практ. о-ва эпидемиологов, микробиологов и паразитологов; под ред. А.Ю. Поповой. – СПб.: ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, 2017. – С. 193.
 20. Булатова, С.И. О заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в Республике Марий Эл / С.И. Булатова, М.В. Окишева, Е.М. Гуня // Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: эпидемиология,

- профилактика и диагностика на современном этапе: сб. матер. Региональной науч.-практ. конф. – Казань, 2019. – С. 45-47.
21. Бурматова, Н.К. Эпидемиологическая и эпизоотическая обстановка по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Пензенской области / Н.К. Бурматова, Т.В. Рябинина, Ю.В. Гусева // Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: эпидемиология, профилактика и диагностика на современном этапе: сб. матер. Региональной науч.-практ. конф. – Казань, 2019. – С. 48-51.
 22. Вакцина против геморрагической лихорадки с почечным синдромом / О.А. Бархалева, М.С. Воробьева, И.П. Ладыженская [и др.] // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2011. – № 1 (41). – С. 27-30.
 23. Валтер, Я. Стохастические модели в экономике / Я. Валтер. – М.: Статистика, 1976. – 231 с.
 24. Варианты иммунореактивности и течения инфекции у рыжей полевки (*Myodes glareolus*) при экспериментальном заражении хантавирусом Puumala (PUUV) / Н.С. Апекина, А.Д. Бернштейн, В.Т. Демина, И.Н. Гавриловская // Вопросы вирусологии. – 2014. – № 4 (59). – С. 42-46.
 25. Влияние инактивирующих вирус агентов на иммуногенность вакцин против геморрагической лихорадки с почечным синдромом / М.С. Егорова, С.С. Курашова, Т.К. Дзагурова [и др.] // Биотехнология. – 2020. – Т. 36, № 2. – С. 64-73.
 26. Влияние табакокурения на хантавирус-ассоциированное острое повреждение почек у пациентов в Северо-Западном регионе России / Е.А. Кан, Ю.В. Рудаков, В.В. Салухов [и др.] // Лечение и профилактика. – 2020. – Т. 10, № 3. – С. 48-55.
 27. Влияния схемы иммунизации экспериментальной вакциной против ГЛПС на формирование гуморального иммунного ответа у морских свинок / С.С. Курашова, А.Н. Ветрова, Р.Д. Теодорович, Т.К. Дзагурова // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: сб. тр. XV Ежегодного Всеросс. Конгресса по инфекционным болезням

- имени академика В.И. Покровского. – М.: Общество с ограниченной ответственностью «Медицинское Маркетинговое Агентство», 2023. – С. 122.
28. Вопросы организации мониторинга природных очагов инфекций опасных для человека: планирование, проведение и анализ результатов полевых наблюдений / Д.В. Транквилевский, Г.А. Малкин, Е.С. Мутных [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – № 8 (257). – С. 38-43.
 29. Вопросы профилактики природно-очаговых инфекций в условиях развития экотуризма Центрального Черноземья / Д.В. Транквилевский, Д.А. Квасов, Н.Б. Ромашова [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2013. – № 7 (244). – С. 27-40.
 30. Выявление территорий высокого риска заражения ГЛПС в Республике Башкортостан с применением ГИС-технологий / А.В. Иванова, В.А. Сафронов, Е.Г. Степанов [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2016. – № 2. – С. 40-44.
 31. Гаранина, С.Б. Молекулярно-генетические методы и компьютерные технологии в системе эпидемиологического надзора за хантавирусными инфекциями: дисс. ... докт. биол. наук: 14.00.30, 03.00.06 / Гаранина Светлана Борисовна; Науч.-исслед. ин-т эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН. – М., 2009. – 239 с.
 32. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом – проблема современности / Ж.И. Бородина, О.Е. Царенко, К.М. Монахов, Л.И. Багаутдинова // Архивъ внутренней медицины. – 2019. – № 6. – С. 419-427.
 33. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом – пути заражения и меры защиты / С.В. Рябов, С.А. Нечаев, М.И. Шутова [и др.] // Дезинфекционное дело. – 2011. – № 4. – С. 52-57.
 34. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (история, проблемы и перспективы изучения) / Е.А. Ткаченко, Т.К. Дзагурова, А.Д. Бернштейн [и др.] // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2016. – Т. 15, № 3. – С. 23-34.
 35. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (этиология,

- эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика): информ.-метод. письмо / М.В. Скачков, А.Г. Яковлев, В.М. Шерстнев [и др.]. – Оренбург, – 2007. – 32 с.
36. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Западной Сибири: информационно-методическое письмо / ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора. – Омск: ООО Издательский центр «Омский научный вестник», 2015. – 32 с.
37. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Республике Башкортостан (некоторые итоги изучения) / Э.И. Шафиева, А.Р. Нугаманова, М.В. Иванова [и др.] // НАУКА и ТЕХНОЛОГИИ - 2023: сб. статей II Междунар. науч.-практ. конф. – Петрозаводск: Международный центр научного партнерства «Новая Наука» (ИП Ивановская И.И.), 2023. – С. 209-214.
38. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в России: успехи и актуальные проблемы на современном этапе / Е.А. Ткаченко, Т.К. Дзагурова, А.Д. Бернштейн [и др.] // Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: эпидемиология, профилактика и диагностика на современном этапе: сб. тр. региональной науч.-практ. конф. – Казань, 2019. – С. 117-124.
39. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в России: успехи и актуальные проблемы на современном этапе / Е.А. Ткаченко, А.Д. Бернштейн, М.В. Баловнева [и др.] // Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения: матер. XI съезда Всерос. науч.-практ. о-ва эпидемиологов, микробиологов и паразитологов; под ред. А.Ю. Поповой. – СПб.: ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, 2017. – С. 46.
40. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Тамбовской области / Е.С. Мутных, А.Д. Бернштейн, Е.В. Калинкина [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2014. – № 5 (78). – С. 40-48.
41. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом на территории Оренбургской области / А.Д. Бернштейн, Ю.В. Попова, И.С. Якубович [и др.] // Пест-Менеджмент. – 2020. – № 3 (115). – С. 20-29.

42. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, новые вопросы изучения / А.А. Нафеев, Э.И. Сибаева, А.Н. Хайсарова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2016. – Т. 21, № 4. – С. 238-240.
43. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Актуальные вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения / В.Н. Павлов, Р.М. Фазлыева, Г.Х. Мирсаева [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 160 с.
44. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: актуальные проблемы эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики; под ред. акад. АН РБ Р.Ш. Магазова. – Уфа: Гилем, 2006. – 240 с.
45. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: информ.-метод. письмо / Ю.Д. Каган, Т.Ю. Стрельцова, Е.И. Лосин [и др.]. – Оренбург, 1998. – 17 с.
46. ГЛПС: предикторы заболевания / Т.М. Богданова, В.А. Семенова, А.Ю. Каретникова [и др.] // Международный студенческий научный вестник. – 2019. – № 4. – С. 18.
47. Годовой отчет по Центральному военному округу за 2011, 14/мед. Екатеринбург, 1026 ЦГСЭН МО РФ, 2012.
48. Гончар, В.А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом у детей Удмуртской Республики / В.А. Гончар, Г.М. Хадиева // Forcipe. – 2020. – Т. 3, № S1. – С. 281-282.
49. ГОСТ 2.105-95. Единая система конструкторской документации. Общие требования к текстовым документам. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1200134681/> (дата обращения 25.11.2023).
50. ГОСТ 7.11-2004. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов и словосочетаний на иностранных европейских языках. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1200039536?ysclid=lpf2mfzpt7697077303/> (дата обращения 25.11.2023).
51. ГОСТ Р 7.0.11-2011. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Диссертация и автореферат диссертации. Структура и

- правила оформления. 2011 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1200134681/> (дата обращения 25.11.2023).
52. ГОСТ Р 7.0.5-2008. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая ссылка. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1200063713?ysclid=lpf2k69ijn965985711/> (дата обращения 25.11.2023).
53. ГОСТ Р.7.0.4-2006. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Выходные сведения. Общие требования и правила оформления. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1200044480?ysclid=lpf2o2fvb346250185/> (дата обращения 25.11.2023).
54. Групповое заражение ГЛПС в быту / Ю.В. Садовский, Л.И. Коробов, Е.В. Рожкова, Т.П. Самойленко // Инфекция и иммунитет. – 2012. – № 1-2. – С. 193.
55. Демография [Электронный ресурс]. – Федеральная служба государственной статистики. – Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781/> (дата обращения 25.11.2023).
56. Дзагурова, Т.К. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (этиология, специфическая лабораторная диагностика, разработка диагностических и вакцинных препаратов): дисс. ... д-ра мед. наук: 03.02.02 / Дзагурова Тамара Казбековна. – М., 2014. – 235 с.
57. Динамика заболеваемости ГЛПС в Республике Башкортостан в 1990-2019 гг. / П.А. Мочалкин, А.П. Мочалкин, Е.Г. Степанов [и др.] // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: сб. тр. XIII Ежегодного Всеросс. Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского; IV Всеросс. науч.-практ. конф.; VI Всеросс. симпозиума. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью «Медицинское Маркетинговое Агентство», 2021. – С. 118-119.
58. Динамика нарастания нейтрализующих антител в сыворотках крови морских

- свинок в ответ на введение экспериментальной вакцины против ГЛПС / С.С. Курашова, А.Н. Ветрова, М.В. Баловнева [и др.] // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: сб.тр. XV Ежегодного Всеросс. Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского. – М.: Общество с ограниченной ответственностью «Медицинское Маркетинговое Агентство», 2023. – С. 121-122.
59. Доклинические исследования поливалентной вакцины против геморрагической лихорадки с почечным синдромом / А.А. Синюгина, Т.К. Дзагурова, А.А. Ишмухаметов [и др.] // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2019. – № 18(4). – С. 52-58.
60. Евстегнеева, В.А. Анализ временных рядов в прогнозировании природно-очаговых инфекций / В.А. Евстегнеева, Т.В. Честнова, О.Л. Смольянинова // Вестник новых медицинских технологий [Электронный ресурс]. – 2015. – № 4. – Публикация 1-9. – Режим доступа: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5324.pdf> (дата обращения 30.11.2015).
61. Евстегнеева, В.А. К вопросу о математических методах прогнозирования заболеваемости природно-очаговыми инфекциями / В.А. Евстегнеева // Вестник новых медицинских технологий [Электронный ресурс]. – 2014. – № 1. – Публикация 1-10. – Режим доступа: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/5023.pdf> (дата обращения 01.12.2014).
62. Евстегнеева, В.А. О нейросетевом моделировании и прогнозировании эпизоотий туляремии на территории Тульской области / В.А. Евстегнеева, Т.В. Честнова, О.Л. Смольянинова // Вестник новых медицинских технологий [Электронный ресурс]. – 2014. – № 1. – Публикация 1-9. – Режим доступа: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/5022/> (дата обращения 01.12.2014).
63. Евстегнеева, В.А. Регрессионный анализ в прогнозировании природноочаговых инфекций / В.А. Евстегнеева, Т.В. Честнова, О.Л. Смольянинова // Вестник новых медицинских технологий [Электронный

- ресурс]. – 2015. – № 4. – Публикация 1-8. – Режим доступа: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5024.pdf/> (дата обращения 30.11.2015).
64. Екимов, А.К. Современные подходы к управлению в здравоохранении / А.К. Екимов, В.М. Естеев, Н.Н. Комаров. – Оренбург: ОАО «ИПК Южный Урал», 2006. – 400 с.
65. Жигальский, О.А. Анализ методов прогнозирования заболеваемости зоонозными инфекциями / О.А. Жигальский // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2012. – № 3 (64). – С. 26-31.
66. Жигальский, О.А. Сезонная динамика популяции рыжей полевки в Удмуртии / О.А. Жигальский // Вестник Удмуртского университета. Серия «Биология. Науки о Земле». – 2012. – № 4. – С. 064-070.
67. Забнев, А.А. Эколого-эпидемиологическая характеристика активного очага геморрагической лихорадки с почечным синдромом на территории Красноуфимского района Свердловской области / А.А. Забнев, А.А. Голубкова // Инфекционные болезни. – 2020. – Т. 18, № 1. – С. 23-28.
68. Заболеваемость геморрагической лихорадкой с почечным синдромом на территории Самарской области / С.В. Архипова, Л.В. Чупахина, Р.Р. Галимова [и др.] // Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: эпидемиология, профилактика и диагностика на современном этапе: сб. матер. Региональной науч.-практ. конф. – Казань, 2019. – С. 52-57.
69. Зайцев, И.И. Оценка эпидемиологической ситуации по ГЛПС в Чувашской Республике за 2014-2018 гг. / И.И. Зайцев, Д.Г. Алексеева // Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: эпидемиология, профилактика и диагностика на современном этапе: сб. матер. Региональной науч.-практ. конф. – Казань, 2019. – С. 58-60.
70. Зубарева, А.П. Эпидемиологические характеристики геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Республике Башкортостан / А.П. Зубарева, А.А. Казак, Е.В. Рожкова // Обеспечение эпидемиологического благополучия:

- вызовы и решения: матер. XI съезда Всерос. науч.-практ. о-ва эпидемиологов, микробиологов и паразитологов; под ред. А.Ю. Поповой. – СПб.: ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, 2017. – С. 206-207.
71. Зуева, Л.П. Эпидемиологическая диагностика / Л.П. Зуева, Р.Х. Яфаев, С.Р. Еремин. – СПб: ГОУ ВПО СпбГМА им. И. И. Мечникова Минздрава России, 2003. – 266 с.
72. Иванова Г.Ф. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: известное о неизвестном / Г.Ф. Иванова, М.С. Тимонова, Т.Д. Кувшинова // Лекарственный вестник. – 2020. – Т. 14, № 2 (78). – С. 13-16.
73. Иванова, А.В. Научное обоснование прогнозирования эпидемиологической обстановки по ГЛПС (на примере Приволжского федерального округа и Республики Башкортостан): автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.02.02 / Иванова Александра Васильевна. – Саратов, 2017. – 20 с.
74. Иванова, А.В. Применение геоинформационных технологий с целью определения территории риска заражения ГЛПС во время вспышки ГЛПС в Саратовской области 2019 года / А.В. Иванова, В.А. Сафронов, Н.В. Попов // Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: эпидемиология, профилактика и диагностика на современном этапе: сб. матер. Региональной науч.-практ. конф. – Казань, 2019. – С. 61-68.
75. Изучение ГЛПС – одно из приоритетных научных направлений Казанского НИИЭМ / Г.Ш. Исаева, И.Д. Решетникова, В.А. Трифонов, Т.А. Савицкая // Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: эпидемиология, профилактика и диагностика на современном этапе: сб. матер. Региональной науч.-практ. конф. – Казань, 2019. – С. 25-32.
76. Изучение инфицированности грызунов в Тульской области возбудителями геморрагической лихорадки с почечным синдромом, лептоспироза, туляремии в период с 2014 по 2016 гг. / Е.В. Борщикова, М.Н. Локтионова, В.А. Ковалев, Н.Н. Филатов // Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения: матер. XI съезда Всерос. науч.-практ. о-ва эпидемиологов,

- микробиологов и паразитологов; под ред. А.Ю. Поповой. – СПб.: ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, 2017. – С. 191-192.
77. Изучение инфицированности рыжей полевки вирусом Puumala в природных очагах ГЛПС Татарстана / В.А. Трифонов, Ю.Н. Давидюк, Г.Ш. Исаева [и др.] // Дневник казанской медицинской школы. – 2018. – № 4 (22). – С. 36-39.
78. Иммуногенная активность экспериментальной вакцины против ГЛПС на моделях мышей BALB/c, сирийских хомячков и морских свинок / А.Н. Ветрова, С.С. Курашова, М.В. Баловнева [и др.] // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: сб. тр. XV Ежегодного Всеросс. Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского. – М.: Общество с ограниченной ответственностью «Медицинское Маркетинговое Агентство», 2023. – С. 48.
79. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля, пер. с нем. А.П. Тарасова. – М.: Медицина, 1987. – 472 с.
80. Инфекционные болезни: национальное руководство / Н.А. Малышев, И.В. Шестакова, Н.Д. Ющук [и др.]; главные редакторы академик РАН Н.Д. Ющук, академик РАЕН Ю.Я. Венгеров. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 1101 с.
81. Информационный бюллетень: «Анализ эпидемиологической ситуации по ГЛПС и проведения профилактических дератизационных мероприятий в Российской Федерации за 2018 год» / Т.А. Савицкая, Г.Ш. Исаева, В.А. Трифонов [и др.] // Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: эпидемиология, профилактика и диагностика на современном этапе: сб. матер. Региональной науч.-практ. конф. – Казань, 2019. – С. 6-24.
82. Исаева, Г.Ш. Применение лабораторных методов при диагностике геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Российской Федерации в 2018 году / Г.Ш. Исаева, Т.А. Савицкая, Н.М. Хахимов // Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: эпидемиология, профилактика и диагностика на современном этапе: сб. матер. Региональной науч.-практ. конф.

- Казань, 2019. – С. 77-79.
83. Использование стандартного определения случая в эпидемиологическом надзоре за сибирской язвой / Л.Ю. Лухванова, Е.К. Пазылов, Т.В. Мека-Меченко [и др.] // Современные исследования социальных проблем. – 2012. – № 1-2. – С. 77-78.
84. Итоги десятилетнего изучения геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Казахстане / А.К. Гражданов, Ф.Г. Бидашко, А.В. Захаров [и др.] // Итоги и перспективы обеспечения эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации: матер. X съезда Всеросс. науч.-практ. общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. – М.: Инфекции и иммунитет, 2012. – Т. 2, № 1-2. – С. 134.
85. Калинкина, Е.В. Природно-очаговые инфекции в Тамбовской области / Е.В. Калинкина, Е.С. Мутных, И.С. Аксенова // Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения: матер. XI съезда Всерос. науч.-практ. о-ва эпидемиологов, микробиологов и паразитологов; под ред. А.Ю. Поповой. – СПб.: ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, 2017. – С. 207-208.
86. Калмыков, А.А. Эпидемиологический анализ причин роста заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом военнослужащих в Центральным военным округе в 2011 году / А.А. Калмыков, Р.М. Аминев, В.С. Поляков [и др.] // Медицинский альманах. – 2012. – № 3 (22). – С. 96-99.
87. Канюков, В.Н. Моделирование в управлении здравоохранением / В.Н. Канюков, А.К. Екимов. – Оренбург: ОГУ, 2010. – 564 с.
88. Каретникова, А.Ю. Эпидемиология и факторы риска развития ГЛПС среди населения Саратовской области / А.Ю. Каретникова, Е.С. Терехина, Н.В. Шляпников // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2020. – Т. 10, № 11. – С. 289.
89. Карцев, А.Д. Цикличность заболеваемости некоторыми природно-очаговыми инфекциями в Российской Федерации / А.Д. Карцев // Журнал микробиологии,

- эпидемиологии и иммунобиологии. – 2002. – № 1. – С. 23-27.
90. Каськов, Ю.Н. Анализ групповой заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом на Куйбышевской железной дороге / Ю.Н. Каськов, В.А. Логинова, Н.Ф. Раимова // Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения: матер. XI съезда Всерос. науч.-практ. о-ва эпидемиологов, микробиологов и паразитологов; под ред. А.Ю. Поповой. – СПб.: ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, 2017. – С. 209.
91. Клинико-эпидемиологическая характеристика ГЛПС при различных степенях тяжести на территории Республики Татарстан / В.Г. Шакирова, И.М. Хаертынова, Э.Г. Гайфуллина [и др.] // Практическая медицина. – 2011. – № 51. – С. 181-183.
92. Клинико-эпидемиологический анализ случаев заболевания геморрагической лихорадкой с почечным синдромом военнослужащих Тоцкого полигона / А.А. Калмыков, Р.М. Аминев, Д.И. Санков [и др.] // Итоги и перспективы обеспечения эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации: матер. X съезда Всерос. науч.-практ. общества эпидемиологов, микробиологов, паразитологов. – М.: Инфекция и иммунитет, 2012. – Т. 2. – № 1-2. – С. 149.
93. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи взрослым больным геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: Международная ассоциация специалистов в области инфекций (МАСОИ), 2016. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://studfile.net/preview/7902330/> (дата обращения 25.11.2023).
94. Клинические рекомендации: Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом у взрослых: Международная ассоциация специалистов в области инфекций (МАСОИ), 2016. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://kiberis.ru/?p=50237/> (дата обращения 25.11.2023).
95. Количественная оценка потенциальной эпидемической опасности массовых

- мероприятий с международным участием и ее апробация в условиях Универсиады-2013 / Г.Г. Онищенко, М.А. Пятяшина, С.К. Удовиченко [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2015. – № 2. – С. 5-8.
96. Коломинов, С.И. Эпизоотологические и экологические аспекты распространения и прогнозирования заболеваемости в природных очагах геморрагической лихорадки с почечным синдромом: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.02.02 / Коломинов Сергей Игоревич. – Нижний Новгород, 2012. – 24 с.
97. Комаров, В.Ю. К вопросу о распространении синантропных грызунов и мерах борьбы с ними / В.Ю. Комаров, С.Н. Анисифоров // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. – 2023. – № 2. – С. 108-113.
98. Комаров, Ф.И. Гелио-геофизические факторы и их взаимодействие на циклические процессы в биосфере/ Ф.И. Комаров, Т.К. Бреус, С.И. Рапопорт. – М.: ВИНТИ, 1989. – 175 с.
99. Комплексная оценка рисков осложнения эпидемиологической обстановки по природно-очаговым инфекционным болезням при проведении XXI Чемпионата мира по футболу в Российской Федерации в 2018 г. / С.К. Удовиченко, А.В. Иванова, В.П. Топорков [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. – Т. 13, № 3. – С. 496-499.
100. Коренберг, Э.И. Пути совершенствования эпидемиологического надзора за природноочаговыми инфекциями / Э.И. Коренберг // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2016. – № 6 (91). – С. 18-29.
101. Коренберг, Э.И. Юбилей теории академика Е. Н. Павловского о природной очаговости болезней (1939 - 2014 гг.) / Э.И. Коренберг // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2015. – № 1 (80). – С. 9-16.
102. Королевский центр анализа данных по влиянию Солнца (Бельгия) [Электронный ресурс] / – Режим доступа: <http://sidc.oma.be/> (дата обращения 12.04.2013 г.)
103. Космическая экология / В.Г. Сидякин, Н.А. Темурьянц, В.Б. Макеев,

- Б.М. Владимирский; под ред. В.Г. Сибин. – Киев: Наукова думка, 1985. – 176 с.
104. Критерии оценки отличий разных типов очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Очаги ГЛПС в различных биотопах типичной степи / М.А. Тарасов, С.Б. Гаранина, У.А. Кресова [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2015. – № 3. – С. 67-72.
105. Кузькин, Б.П. Актуальные вопросы обеспечения эпидемиологической безопасности по природно-очаговым инфекциям в период проведения XXII олимпийских и XI параолимпийских зимних игр в Сочи / Б.П. Кузькин, Е.Б. Ежлова, А.Н. Куличенко // Проблемы особо опасных инфекций. – 2015. – № 1. – С. 54-57.
106. Кушнарера, Т.В. Пороговые параметры эпизоотической ситуации в природных очагах хантавирусов Приморского края / Т.В. Кушнарера // Здоровье населения и среда обитания. – 2016. – № 11 (284). – С. 32-36.
107. Кушнарера, Т.В. Прогноз эпидемического риска в лесостепных очагах хантавирусной инфекции на юге Дальнего Востока России / Т.В. Кушнарера, Е.В. Кумакшева, И.Г. Макскама // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – № 6. – С. 116-122.
108. Лаврентьева, М.В. ГЛПС в Нижегородском регионе: эпидемиология и профилактика / М.В. Лаврентьева, А.Н. Арзьева // VOLGAMEDSCIENCE: сб. тезисов VII Всероссийской конференции молодых ученых и студентов с международным участием: материалы конференции, Нижний Новгород, 16-18 марта 2021 года. – Нижний Новгород: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2021. – С. 604-606.
109. Ландшафтная эпидемиология геморрагической лихорадки с почечным синдромом в среднем Поволжье / А.А. Нафеев, А.С. Коробейникова, Г.Б. Шемятихина [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2009. – №

2. – С. 15-17.
110. Лапач, С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: «МОРИОН», 2000. – 319 с.
111. Латыпова, А.Р. Анализ геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) в Республике Татарстан за 2012–2021 гг. / А.Р. Латыпова // Белые цветы: сб. тезисов 97-й Междунар. студенческой науч.-практ. конф., 29-й Междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых, 26-й Междунар. медико-исторической конф. студентов. – Казань: Казанский государственный медицинский университет, 2023. – С. 988.
112. Леонтьев, В.В. Динамика заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения г. Набережные Челны / В.В. Леонтьев // Гигиена и санитария. – 2015. – № 3. – С. 18-23.
113. Лукьянова, Л.Е. Динамика пространственного распределения численности рыжей полевки (*Clethrionomys glareolus schreber*, 1780) в меняющихся биотопических условиях на охраняемой территории Среднего Урала / Л.Е. Лукьянова // Вестник Сыктывкарского университета. Серия 2. Биология. Геология. Химия. Экология. – 2020. – № 13. – С. 28-39.
114. Лукьянова, Л.Е. Формирование численности грызунов в пирогенных местообитаниях / Л.Е. Лукьянова // Вестник Томского государственного университета. Биология. – 2017. – № 39. – С. 172-189.
115. Ляпина, Е.П. Эпидемиологические особенности вспышки ГЛПС Саратовской области 2019 года / Е.П. Ляпина, Л.С. Бабошкина, Д.С. Гайдарова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2021. – Т. 11, № 1. – С. 8.
116. Максимова, Т.Г. Эконометрика / Т.Г. Максимова, И.Н. Попова. – СПб.: Университет ИТМО, 2018. – 70 с.
117. Марцинкевич, Ч.И. Ландшафтные типы очагов ГЛПС в Башкирии / Ч.И. Марцинкевич // Вирусные и природноочаговые инфекции: труды Уфимского НИИВС. – Уфа, 1964. – Вып. 8. – С. 149-157.

118. Мингазова, Э.М. Современные биомаркеры в мониторинге острого повреждения при геморрагической лихорадки с почечным синдромом: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.09, 14.03.10 / Мингазова Эльвира Минаксановна. – СПб, 2017. – 23 с.
119. Молекулярно-генетическая идентификация штаммов Puumala Orthohantavirus, распространённых на территории Республики Татарстан / А.А. Ризванов, Ю.Н. Давидюк, А.Ф. Шамсутдинов [и др.] // Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: эпидемиология, профилактика и диагностика на современном этапе: сб. матер. Региональной науч.-практ. конф. – Казань, 2019. – С. 94-99.
120. Мониторинг природно-очаговых инфекций на юге Европейской части России в 2016 году / Н.Ф. Василенко, О.В. Малецкая, Е.А. Манин [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – № 1. – С. 30-32.
121. Мониторинг эпизоотической и эпидемиологической ситуации по ГЛПС на территории Саратовской области (2019-2022 гг.) / Ю.В. Попова, У.А. Кресова, Д.В. Транквилевский [и др.] // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: сб. тр. XV Ежегодного Всеросс. Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью «Медицинское Маркетинговое Агентство», 2023. – С. 182.
122. Морозов, В.Г. Эпидемиологические и молекулярно-генетические характеристики геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Самарской области / В.Г. Морозов, Г.Д. Коробов, Е.А. Ткаченко // Казанский медицинский журнал. – 2002. – Т. 83, № 2. – С. 151-155.
123. Мочалкин, П.А. Очаги геморрагической лихорадки с почечным синдромом города Уфы: опыт оздоровления: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.02.02 / Мочалкин Павел Александрович. – Саратов, 2012. – 22 с.
124. Мутных, Е.С. Особенности природных очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом на территории Центрального Черноземья: дисс. ... канд. биол. наук: 03.02.02 / Мутных Елена Сергеевна. – М., 2013. – 128 с.

125. Мышевидные грызуны как основной источник геморрагической лихорадки с почечным синдромом и методы борьбы с ними / В.А. Князева, Н.П. Мамчик, Н.Ю. Самодурова, Л.В. Белова // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2019. – № 78. – С. 3-9.
126. Население мелких млекопитающих и их эпизоотическое значение в околородных и сопредельных станциях на юге Центрального Черноземья / Д.В. Транквиловский, Д.А. Квасов, А.В. Козорезов, А.В. Кутузов // Пест-менеджмент. – 2016. – № 4 (100). – С. 27-41.
127. Нафеев, А.А. Атлас «Хантавирусная инфекция в Ульяновской области» (геморрагическая лихорадка с почечным синдромом) / А.А. Нафеев, Г.Б. Шемятихина. – Ульяновск, 2011. – 64 с.
128. Нафеев, А.А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, новые вопросы изучения / А.А. Нафеев, Э.И. Сибаева, А.Н. Хайсарова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2015. – Т. 20, № 6. – С. 47-49.
129. Нафеев, А.А. ГЛПС: вопросы прогнозирования эпизоотологический мониторинг / А.А. Нафеев // Национальные проекты: вызовы и решения: матер. 55 межрегиональной науч.-практ. медицинской конф. – Ульяновск: Б. и., 2020. – С. 148-152.
130. Нафеев, А.А. Иммунологический (серологический) мониторинг в системе эпидемиологического надзора за природно-очаговыми инфекциями / А.А. Нафеев, Н.В. Савельева, Э.И. Сибаева // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2016. – Т. 21, № 5. – С. 286-289.
131. Нафеев, А.А. Нетипичная клиника геморрагической лихорадки с почечным синдромом в семейном очаге / А.А. Нафеев, Е.Ю. Жукова // Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения: матер. XI съезда Всерос. науч.-практ. о-ва эпидемиологов, микробиологов и паразитологов; под ред. А.Ю. Поповой. – СПб.: ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, 2017. – С. 220.
132. Нафеев, А.А. Связь эпизоотической активности природных очагов

- геморрагической лихорадки с почечным синдромом и эпидемиологической ситуацией в Ульяновской области / А.А. Нафеев, П.Г., А.Н. Хайсарова // Проблемы особо опасных инфекций. – 2015. – № 2. – С. 25-27.
133. Неспецифическая профилактика геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Республике Башкортостан / П.А. Мочалкин, С.В. Рябов, А.П. Мочалкин [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2010. – № 2(104). – С. 35-42.
134. Нехаев, С.Г. Актуальные аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом (обзор литературы) / С.Г. Нехаев, Л.В. Мельник // Вестник новых медицинских технологий. – 2018. – № 1. – С. 151-158.
135. Никончук, А.П. Клинико-эпидемиологическая характеристика геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Санкт-Петербурге и Ленинградской области / А.П. Никончук // Forcipe. – 2021. – Т. 4, № S1. – С. 368-369.
136. Новые данные о распространении хантавирусов в популяции грызунов на территории Сибири / С.А. Абрамов, Л.Н. Яшнина, Т.А. Дупал [и др.] // Сибирский экологический журнал. – 2011. – Т. 18, № 4. – С. 547-553.
137. Носков, А.К. Хронологическая структура природно-очаговых инфекций в Азиатской части Российской Федерации / А.К. Носков, М.Б. Шаракшанов, А.Я. Никитин // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2017. – № 16 (2). – С. 63-69.
138. Нурмагонбетова, С.С. Полевая мышь (*Apodemus agrarius* Pallas, 1771) и ее место в населении мелких млекопитающих в среднем Прииртышье: автореф. дисс. ... канд. биол. наук: 03.02.08 / Нурмагонбетова Сауле Сенсембаевна. – Иркутск, 2016. – 19 с.
139. О заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в Республике Башкортостан / Г.А. Галимова, Л.А. Фарвазова, Е.Г. Степанов, А.Р. Султанова // Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения: матер. XI съезда Всерос. науч.-практ. о-ва эпидемиологов,

- микробиологов и паразитологов; под ред. А.Ю. Поповой. – СПб.: ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, 2017. – С. 196.
140. О некоторых вопросах изучения геморрагической лихорадки с почечным синдромом на современном этапе / А.А. Нафеев, А.Н. Хайсарова, П.Г. Вовкотеч [и др.] // Природа Симбирского Поволжья: сб. науч. тр. XXII межрегиональной науч.-практ. конф. – Ульяновск: Издательство «Корпорация технологий продвижения», 2020. – Т. 21. – С. 49-54.
141. О потенциальном риске геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Воронежской области / Д.А. Иванова, Т.В. Овчинникова, Н.Д. Разиньков, Т.В. Ашихмина // Дальневосточная весна - 2020: матер. 18-й Междунар. науч.-практ. конф. по проблемам экологии и безопасности; под ред. И.П. Степанова (отв. ред.), Г.Е. Никифорова (зам. отв. ред.). – Комсомольск-на-Амуре: Комсомольский-на-Амуре государственный университет, 2020. – С. 222-227.
142. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Оренбургской области в 2019 году: Государственный доклад [Электронный ресурс]. – Оренбург: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Оренбургской области, 2020. – Режим доступа: https://56.rospotrebnadzor.ru/docs/documents/gosdoklad/gosdoklad_epid_2020.pdf / (дата обращения 25.11.2023).
143. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Оренбургской области в 2020 году: Государственный доклад [Электронный ресурс]. – Оренбург: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Оренбургской области, 2021. – Режим доступа: https://56.rospotrebnadzor.ru/docs/documents/gosdoklad/gosdoklad_epid_2021_1.pdf / (дата обращения 25.11.2023).

144. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Оренбургской области в 2021 году: Государственный доклад [Электронный ресурс]. – Оренбург: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Оренбургской области, 2022. – Режим доступа: https://56.rospotrebnadzor.ru/docs/documents/gosdoklad/gosdoklad_epid_2022.pdf (дата обращения 25.11.2023).
145. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Оренбургской области в 2022 году: Государственный доклад [Электронный ресурс]. – Оренбург: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Оренбургской области, 2023. – Режим доступа: https://56.rospotrebnadzor.ru/docs/documents/gosdoklad/gosdoklad_epid_2023.pdf (дата обращения 25.11.2023).
146. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Оренбургской области в 2005 году: Государственный доклад. – Оренбург: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Оренбургской области, 2006. – 180 с.
147. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад [Электронный ресурс]. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. – Режим доступа: rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18266 (дата обращения 25.11.2023).
148. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в

- Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад [Электронный ресурс]. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, – Режим доступа: rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=21796 (дата обращения 03.12.2023)
149. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад [Электронный ресурс]. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. – 368 с. – Режим доступа: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=25076&ysclid=1pe7oqctc291167000/ (дата обращения 25.11.2023).
150. О численности и инфицированности хантавирусами мелких млекопитающих в сельских населенных пунктах и роли дератизационных мероприятий во время зимней вспышки геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Центральном Черноземье / Д.В. Транквиловский, Г.А. Малкин, Е.С. Мутных [и др.] // Дезинфекционное дело. – 2015. – Т. 91, № 1. – С. 39-48.
151. Обзор современной эпидемиологической обстановки по заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в мире и прогноз заболеваемости на территории Российской Федерации в 2019 г. / Т.А. Савицкая, В.А. Трифонов, Г.Ш. Исаева [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2019. – № 2. – С. 30-36.
152. Обзор хантавирусных инфекций в мире, эпидемиологическая ситуация по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Российской Федерации в 2020 году и прогноз на 2021 год / Т.А. Савицкая, А.В. Иванова, Г.С. Исаева [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2021. – № 2. – С. 62-70.
153. Обзор эпидемиологической обстановки по геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС) на территории Российской Федерации за 1990 - 2015 гг. / А.В. Иванова, Н.В. Попов, Е.В. Куклев [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2017. – № 2. – С. 16-21.

154. Онучина, Ю.Н. Анализ уровня информированности населения по геморрагической лихорадке с почечным синдромом и эпидемиологической ситуации по ГЛПС в Кировской области за 2019 год / Ю.Н. Онучина, А.Е. Провоторова // Приоритетные направления развития науки и образования: сб. статей XVII Междунар. науч.-практ. конф. – Пенза: Наука и Просвещение (ИП Гуляев Г.Ю.), 2021. – С. 124-129.
155. Организация медицинской помощи в случае групповой заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Р.Р. Галимов, Д.А. Валишин, А.Т. Галиева, Л.А. Фарвазова // Medicus. – 2018. – № 3(21). – С. 66-67.
156. Основы ретроспективного анализа инфекционной заболеваемости / Н.Н. Потехина, О.В. Ковалишена, Ю.Г. Пискарев [и др.]; под ред. В.В. Шкарина, Р.С. Рахманова. – Н. Новгород: Издательство Нижегородской гос. мед. академии, 2009. – 160 с.
157. Особенности заболеваемости различных групп населения геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в эндемичном регионе / С.Г. Ахмерова, Д.А. Валишин, Р.Р. Галимов, Р.Я. Нагаев // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – № 5 (71). – С. 6-9.
158. Особенности природной очаговости хантавирусных зоонозов / А.Д. Бернштейн, И.Н. Гавриловская, Н.С. Апекина [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2010. – № 2. – С. 5-13.
159. Особенности современного течения среднетяжелых форм геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Самарской области / А.В. Любушкина, М.В. Стулова, Д.Ю. Константинов, Л.Л. Попова // Евразийский союз ученых. – 2018. – № 4 (49). – С. 47-50.
160. Отличительные черты хантавирусных лихорадок / Т.К. Дзагурова, А.Д. Бернштейн, М.В. Баловнева [и др.] // Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения: матер. XI съезда Всерос. науч.-практ. о-ва эпидемиологов, микробиологов и паразитологов; под ред. А.Ю. Поповой. –

- СПб.: ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, 2017. – С. 201.
161. Отлов, учет и прогноз численности мелких млекопитающих и птиц в природных очагах инфекций: МУ 3.1.1029-01. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2002. – 72 с.
162. Оценка эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в мире и России, прогноз на 2020 г. / Т.А. Савицкая, А.В. Иванова, Г.Ш. Исаева [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2020. – № 2. – С. 62-70.
163. Очаг геморрагической лихорадки с почечным синдромом в летнем оздоровительном лагере / А.А. Нафеев, А.Н. Хайсарова, Э.И. Сибаева [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2016. – № 2. – С. 73-76.
164. Очаги геморрагической лихорадки с почечным синдромом города Аткарска Саратовской области / А.В. Рябов, В.Н. Чекашев, А.Н. Матросов [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – № 2. – С. 27-9.
165. Показатели напряженности специфического иммунитета к возбудителям природно-очаговых инфекций / Е.В. Агафонова, И.Д. Решетникова, Г.Ш. Исаева, Т.А. Савицкая // Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения: матер. XI съезда Всерос. науч.-практ. о-ва эпидемиологов, микробиологов и паразитологов; под ред. А.Ю. Поповой. – СПб.: ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, 2017. – С. 115-116.
166. Поршаков, А.М. Разработка структуры базы данных эпидемических проявлений ГЛПС в Республике Башкортостан / А.М. Поршаков, П.А. Мочалкин, А.В. Иванова // Danish Scientific Journal. – 2022. – № 63. – С. 47-51.
167. Постановление комиссии ICTV от 21.09.2016 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://ictv.global/ICTV/proposals/2016.023a-cM.A.v2.Hantavirus_sprev.pdf/ (дата обращения 01.09.2022).

168. Применение липополисахарида, полученного из бактерий рода *Shigella*, в качестве адъюванта экспериментальной вакцины против ГЛПС / С.С. Курашова, Т.К. Дзагурова, А.А. Маркина [и др.] // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: сб. тр. XV Ежегодного Всеросс. Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского. – М.: Общество с ограниченной ответственностью «Медицинское Маркетинговое Агентство», 2023. – С. 121.
169. Природно-очаговые вирусные лихорадки на юге Европейской части России. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом / О.В. Малецкая, Т.В. Таран, Д.А. Прислегина [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2019. – № 4. – С. 79-84.
170. Природные очаги геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Курской области в 2007-2016 гг. / М.М. Бернштейн, И.В. Волгина, М.Л. Ковальчук [и др.] // Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения: матер. XI съезда Всерос. науч.-практ. о-ва эпидемиологов, микробиологов и паразитологов; под ред. А.Ю. Поповой. – СПб.: ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, 2017. – С. 189-190.
171. Проблемы и перспективы изучения геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Республике Татарстан / В.А. Бойко, Т.А. Савицкая, В.А. Трифонов [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2020. – Т. 101, № 5. – С. 775-785.
172. Проведение серологического мониторинга при изучении ГЛПС в Республике Татарстан / Т.А. Савицкая, Г.Ш. Исаева, И.Д. Решетникова [и др.] // Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: эпидемиология, профилактика и диагностика на современном этапе: сб. матер. Региональной науч.-практ. конф. – Казань, 2019. – С. 109-110.
173. Прыткова, О.А. Особенности эпидемического процесса заболеваемости ГЛПС на территории Нижегородской области за 2010-2020 гг. / О.А. Прыткова, А.В. Сергеева // *VolgaMedScience*: сб. тезисов VIII Всеросс. науч.-практ. конф.

- молодых ученых и студентов с междунар. участием. – Нижний Новгород: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2022. – С. 486-488.
174. Разработка метода количественного определения вирусной РНК для контроля специфической активности вакцины против геморрагической лихорадки с почечным синдромом / М.С. Егорова, С.С. Курашова, А.А. Ишмухаметов [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2021. – Т. 66, № 1. – С. 65-73.
175. Разработка ОТ-ПЦР тест-системы для определения РНК вирусов Добrava и Пуумала в формате ПЦР в режиме реального времени / М.В. Сафонова, Т.К. Дзагурова, А.А. Лопатин [и др.] // Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: эпидемиология, профилактика и диагностика на современном этапе: сб. матер. Региональной науч.-практ. конф. – Казань, 2019. – С. 111-116.
176. Разработка экспериментально-промышленной технологии производства вакцины для профилактики геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Е.А. Ткаченко, А.А. Ишмухаметов, Т.К. Дзагурова [и др.] // Ремедиум. – 2015. – № 6. – С. 47-54.
177. Районирование территории Саратовской области по интенсивности эпидемических проявлений ГЛПС с использованием ГИС-анализа / Е.А. Чумачкова, А.В. Иванова, А.М. Поршаков [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2023. – № 3. – С. 156-163. – DOI 10.21055/0370-1069-2023-3-156-163.
178. Результаты изучения гетерогенности РНК-изолятов хантавирусов, выделенных на территории Саратовской области / Е.А. Билько, С.Б. Гаранина, Н.И. Миронова [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2014. – № 4. – С. 36-38.
179. Результаты многолетнего мониторинга заболеваемости ГЛПС в

- Нижегородской области / К.С. Груздева, О.И. Дерябина, С.А. Пелевин, Н.В. Саперкин // ВолгаМед: сб. тезисов IX Всеросс. науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов с междунар. участием. – Нижний Новгород: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2023. – С. 406-407.
180. Результаты эпизоотологического мониторинга очагов ГЛПС на юге лесной зоны (на примере Калужской области) / В.А. Корзиков, О.Л. Васильева, Е.А. Габараева [и др.] // Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: эпидемиология, профилактика и диагностика на современном этапе: сб. матер. Региональной науч.-практ. конф. – Казань, 2019. – С. 88-91.
181. Ретроспективный эпидемиологический анализ / И.П. Палтышев, Н.М. Хакимов, М.Ш. Шафеев и др. – Казань: КГМУ, 2000. – 63 с.
182. Ривин, Ю.Р. Циклы Земли и Солнца / Ю.Р. Ривин. – М.: Наука, 1989. – 162 с.
183. Роль организаций дезинфекционного профиля в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения Республики Татарстан / М.А. Пятяшина, Л.Г. Авдоница, Л.О. Борисова [и др.] // Дезинфекционное дело. – 2015. – Т. 92, № 2. – С. 12-16.
184. Руководство по гидробиологическому мониторингу пресноводных экосистем / В.А. Абакумов, В.Н. Тальских, В.И. Попченко [и др.]; под ред. В.А. Абакумова. – СПб.: Гидрометеиздат, 1992. – 317 с.
185. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней / Н.И. Брико, Г.Г. Онищенко, В.И. Покровский. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2019. – Т. 2. – С. 301-326.
186. Рябов, С.В. Опыт оздоровления природных очагов ГЛПС / С.В. Рябов // Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: эпидемиология, профилактика и диагностика на современном этапе: сб. матер. Региональной науч.-практ. конф. – Казань: Федеральное бюджетное учреждение науки

- «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. – С. 100-108.
187. Санков, Д.И. Стандартное эпидемиологическое определение случая геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Д.И. Санков, В.И. Сергевнин // Санитарный врач. – 2018. – № 7 (174). – С. 16-20.
188. Санков, Д.И. Эпидемиологические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Оренбургском районе Оренбургской области / Д.И. Санков, А.С. Паньков // Евразийский союз ученых. – 2016. – № 5-4 (26). – С. 38-40.
189. СанПиН 3. 3686-21. Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней. 2021 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/573660140/> (дата обращения 25.11.2023).
190. Сергевнин, В.И. Типизация эпидемического процесса при зоонозах и сапронозах по условиям заражения и экологической специфике источника возбудителя инфекции / В.И. Сергевнин // Медицинский алфавит. – 2017. – № 30 (327). – С. 34-36.
191. Скачков, М.В. Особенности формирования природных очагов ГЛПС в различных ландшафтных провинциях Оренбургской области / М.В. Скачков, А.Г. Яковлев // Организация противоэпидемических мероприятий по профилактике геморрагической лихорадки с почечным синдромом: матер. Всеросс. науч.-практ. конф. – Оренбург, 2007. – С. 39-49.
192. Слонова, Р.А. Современный взгляд на природную очаговость хантавирусной инфекции / Р.А. Слонова, Т.В. Кашнарева, Г.Г. Компанец // Бюллетень СО РАМН. – 2011. – Т. 31, № 4, – С. 13-19.
193. Смольянинова, О. Л. Использование методов математического анализа в прогнозировании заболеваемости геморрагической лихорадки с почечным синдромом / О.Л. Смольянинова // 55-я науч.-практ. конф. профессорско-преподавательского состава ТулГУ: сб. докладов. – Тула, 2019. – Ч. 2. – С. 8.

194. Смольянинова, О.Л. Математическое моделирование заболеваемости геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Тульском регионе / О.Л. Смольянинова, В.Н. Коржук // STUDENT RESEARCH: сб. статей III Международного науч.-практ. конкурса; отв. редактор Г.Ю. Гуляев. – Пенза: МЦНС «Наука и Просвещение», 2018. – С. 220-223.
195. Совершенствование научно-обоснованной модели обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия при массовых мероприятиях на примере чемпионата мира по футболу в России в 2018 г. / А.Ю. Попова, Е.Б. Ежлова, Ю.В. Демина [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2019. – № 1. – С. 6-16.
196. Современная эпидемиологическая обстановка по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Республике Татарстан / Т.А. Савицкая, В.А. Трифонов, М.В. Хакимзянова [и др.] // Микробиология в современной медицине: матер. Всеросс. заочной науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Казань, 2017. – С. 57.
197. Солнцев, Л.А. Опыт использования метода максимальной энтропии (MAXENT) для зонирования территории по риску заражения геморрагической лихорадкой с почечным синдромом на примере Нижегородской области / Л.А. Солнцев, В.М. Дубянский // Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения: матер. XI съезда Всерос. науч.-практ. о-ва эпидемиологов, микробиологов и паразитологов; под ред. А.Ю. Поповой. – СПб.: ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, 2017. – С. 107-108.
198. СП 3.1.7. 2614-10. Профилактика геморрагической лихорадки с почечным синдромом. 2010 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/902215404?ysclid=lpf48kuj2m146176698/> (дата обращения 25.11.2023).
199. Справочно-информационный портал «Погода и климат» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.pogodaiklimat.ru/> (дата обращения

- 25.11.2023).
200. Сравнительный анализ эпидемических вспышек геморрагической лихорадки с почечным синдромом, вызванных вирусами Пуумала и Добрава/Белград / Е.А. Ткаченко, А.Д. Бернштейн, Т.К. Дзагурова [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2005. – № 4. – С. 28-34.
 201. Стандартное эпидемиологическое определение случая и факторы риска внутрибольничной пневмонии доношенных и недоношенных новорожденных / В.И. Сергевнин, П.С. Гусманова, Р.В. Хохряков [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2012. – № 2. – С. 4-8.
 202. Стандартное эпидемиологическое определение случая коклюша и его использование при расследовании вспышки коклюшной инфекции / И.В. Фельдблюм, Е.В. Гореликова, В.Н. Сперанская, А.М. Николаева // Здоровье населения и среда обитания. – 2011. – № 3 (216). – С. 24-28.
 203. Стандартное эпидемиологическое определение случая острого абсцесса легкого у взрослых / Р.В. Хохряков, В.И. Сергевнин, М.Ю. Мезенцев, П.С. Гусманова // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2010. – № 2 (30). – С. 59-61.
 204. Стандартное эпидемиологическое определение случая пневмонии у взрослых / В.И. Сергевнин, И.А. Баландина, П.С. Гусманова, Р.В. Хохряков // Пермский медицинский журнал. – 2010. – Т. 27, № 3. – С. 120-123.
 205. Стандартное эпидемиологическое определение случая пневмонии у доношенных и недоношенных новорожденных / П.С. Гусманова, В.И. Сергевнин, Р.В. Хохряков [и др.] // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2010. – № 2 (30). – С. 43-45.
 206. Статистическая оценка связей между солнечной активностью, эпидемическим, эпизоотическим процессами при геморрагической лихорадке с почечным синдромом в природном очаге / А.П. Мочалкин, Д.Г. Аминов, У.Ш. Баязитов [и др.] // Дезинфекционное дело. – 2005. – № 4. – С. 63-66.
 207. Структура населения мелких млекопитающих и их эпизоотическое значение в

- открытых луго-полевых стациях на юге Нечерноземного центра и сопредельных территориях в 1993-2016 гг. / В.А. Корзиков, О.Л. Васильева, Л.В. Овсянникова [и др.] // Дезинфекционное дело. – 2017. – № 3 (101). – С. 46-59.
208. Тактика неспецифической профилактики ГЛПС в Республике Башкортостан в 2012-2017 гг. / П.А. Мочалкин, А.П. Мочалкин, Е.Г. Степанов, Л.А. Фарвазова // Проблемы особо опасных инфекций. – 2018. – № 2. – С. 73-78.
209. Тарасов, М.А. Анализ эпизоотологических факторов функционирования очагов опасных зоонозных инфекций вирусной и бактериальной этиологии: автореф. дисс. ... докт. биол. наук: 14.02.02 / Тарасов Михаил Алексеевич. – Саратов, 2012. – 45 с.
210. Тишова, А.О. Эпидемиологическая обстановка по геморрагической лихорадке с почечным синдромом на территории Чувашской Республики / А.О. Тишова, Ю.П. Федорова, Т.А. Анисимова // Сборник научных трудов молодых ученых и специалистов: сб. статей в 2-х частях. – Чебоксары: Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, 2021. – Т. I. – С. 370-374.
211. Ткаченко, Е.А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в России – проблема XXI века / Е.А. Ткаченко, Т.К. Дзагурова, А.Д. Бернштейн // Вестник Российской академии естественных наук. – 2012. – № 1. – С. 48-54.
212. Ткаченко, Е.А. История изучения этиологии геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Е.А. Ткаченко, А.А. Ишмухамедов // Медицинский совет. – 2017. – № 4. – С. 86-92.
213. Транквилевский, Д.В. Актуальные вопросы эпизоотологического мониторинга за природными очагами ГЛПС / Д.В. Транквилевский // Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: эпидемиология, профилактика и диагностика на современном этапе: сб. матер. Региональной науч.-практ. конф. – Казань, 2019. – С. 125-133.
214. Транквилевский, Д.В. Об актуальных вопросах организации мониторинга за природными очагами зоонозов в Российской Федерации за последние 5 лет /

- Д.В. Транквилевский, В.И. Жуков, В.А. Царенко // Инфекция и иммунитет. – 2017. – № 5. – С. 167.
215. Транквилевский, Д.В. Об инфицированности мелких млекопитающих возбудителями зоонозов в Российской Федерации / Д.В. Транквилевский // Здоровье населения и среда обитания. – 2016. – № 10 (283). – С. 53-56.
216. Транквилевский, Д.В. Результаты наблюдений за распространением и численностью полевой мыши (*Apodemus agrarius* Pallas, 1771) в Воронежской области при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия / Д.В. Транквилевский, Д.А. Квасов // Млекопитающие России: фаунистика и вопросы териогеографии. – М.: Тов-во науч. изданий КМК, 2019. – С. 295-298.
217. Транквилевский, Д.В. Современное состояние эпизоотологического мониторинга за природными очагами инфекций в Российской Федерации / Д.В. Транквилевский, В.А. Царенко, В.И. Жуков // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2016. – № 2. – С. 19-24.
218. Транквилевский, Д.В. Численность мелких млекопитающих на полях, в скирдах и ометах на юге Центрального Черноземья / Д.В. Транквилевский, Д.А. Квасов // Поволжский экологический журнал. – 2018. – № 4. – С. 465-484.
219. Трифонов, В.А. Методологические подходы к мониторингу заболеваемости населения природно-очаговыми инфекциями в крупных городах Республики Татарстан / В.А. Трифонов, В.А. Бойко, Т.А. Савицкая // Медицинский альманах. – 2017. – № 4 (49). – С. 102-106.
220. Трифонов, В.А. Результаты мониторинга заболеваемости ГЛПС в Российской Федерации в 2018 году и направления дальнейшего совершенствования эпидемиолого-эпизоотологического надзора / В.А. Трифонов, Т.А. Савицкая, И.В. Серова [Электронный ресурс]. – Ставрополь, 2019 г. – Режим доступа: <https://snipchi.ru/updoc/2019/Prezent/Трифонов%20В.А..pdf/> (дата обращения 25.11.2023).
221. Турышев, А.Г. Ландшафтно-пространственная структура природных очагов ГЛПС в Оренбургской области / А.Г. Турышев // Организация

- противоэпидемических мероприятий по профилактике геморрагической лихорадки с почечным синдромом: матер. всеросс. науч.-практ. конф. – Оренбург, 2007. – С. 111-115.
222. Удовиченко, С.К. Оценка потенциальной эпидемической опасности XXI чемпионата мира по футболу в Российской Федерации в 2018 г. / С.К. Удовиченко, А.В. Иванова, В.П. Топорков // Здоровье населения и среда обитания. – 2020. – №1 (322). – С. 63-70.
223. Указания Главного государственного санитарного врача МО РФ – начальника 736 главного центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора МО РФ, от 27. 12. 2011 г. №937/1.
224. Файзуллин, И. Ф. Ретроспективный анализ геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) в Российской Федерации, Республике Татарстан, городе Казани за 2009-2019 гг. / И.Ф. Файзуллин // Белые цветы - 2020: сб. тезисов. VII Междунар. молодежный науч.-мед. форум. Посвящен 100-летию со дня образования ТАССР, 75-летию Победы в Великой Отечественной войне. – Казань: Казанский государственный медицинский университет, 2020. – С. 815-816.
225. Факторы, обуславливающие групповую заболеваемость ГЛПС в зимний период на территории Республики Башкортостан / П.А. Мочалкин, А.П. Мочалкин, Е.Г. Степанов [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2018. – № 5. – С. 15-20.
226. Фасхутдинов, И.Р. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: анализ эпидемиологической ситуации в Сабинском районе РТ за период 2014 - 2018 гг. / И.Р. Фасхутдинов // Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: эпидемиология, профилактика и диагностика на современном этапе: сб. матер. Региональной науч.-практ. конф. – Казань, 2019. – С. 138-139.
227. Филатова, Е.Н. Смешанная техника прогнозирования инфекционной заболеваемости с применением методов декомпозиции временного ряда и Sarima / Е.Н. Филатова, Л.А. Солнцев // Журнал микробиологии,

- эпидемиологии и иммунобиологии. – 2019. – № 3. – С. 76-83.
228. Хайсарова, А.Н. Эпизоотологический мониторинг геморрагической лихорадки с почечным синдромом базовая платформа для эпидемиологического надзора / А.Н. Хайсарова, А.А. Нафеев, Э.И. Сибеева // Национальные приоритеты России. – 2021. – № 3 (42). – С. 294-297.
229. Хантавирусная инфекция. Успехи и проблемы / В.В. Малеев, А.К. Токмалаев, Г.М. Кожевникова [и др.] // Инфекционные болезни. – 2021. – Т. 19, № 1. – С. 110-118.
230. Характеристика хантавирусов - возбудителей зоонозных геморрагических лихорадок / А.А. Ишмухаметов, Т.К. Дзагурова, В.Г. Морозов [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2017. – Т. 16, № 3 (94). – С. 26-32.
231. Черкасский, Б.Л. Руководство по общей эпидемиологии / Б.Л. Черкасский. – М.: Медицина, 2001. – 560 с.
232. Чибилёв, А.А. Степная Евразия: региональный обзор природного разнообразия / А.А. Чибилёв. – М.; Оренбург: Ин-т степи УрО РАН, Рус. Геогр. о-во, 2016. – 323 с.
233. Чижевский, А.Л. Земное эхо солнечных бурь / А.Л. Чижевский. – М.: Мысль, 1976. – 367 с.
234. Чижевский, А.Л. Эпидемические катастрофы и периодическая деятельность Солнца / А.Л. Чижевский. – М., 1930. – 196 с.
235. Численность полевой мыши и других мелких млекопитающих в разных ландшафтных зонах среднего Прииртышья / Д.Г. Сидорова, С.С. Нурмагонбетова, Г.Н. Сидоров, И.В. Дериглазов // Вестник Омского государственного аграрного университета. – 2017. – № 3 (27). – С. 88-94.
236. Шерстнев, В.М. Особенности формирования природных очагов ГЛПС в различных ландшафтных провинциях: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.30 / Шерстнев Виктор Михайлович. – Оренбург, 2005. – 244 с.
237. Шерстнев, В.М. Эпидемиологический надзор за ГЛПС в различных ландшафтных провинциях Оренбургской области (информационно-

- методическое письмо) / В.М. Шерстнев. – Оренбург, 2004. – 20 с.
238. Шерстнев, В.М. Эпидемиология, профилактика и прогнозирование заболеваемости ГЛПС в Оренбургской области (информационно-методическое письмо) / В. М. Шерстнев. – Оренбург, 2004. – 20 с.
239. Шкайр, Л. Стимуляция гуморального иммунитета против ортохантавируса с помощью микровезикул: сборник трудов конференции. / Л. Шкайр, Е.Е. Гаранина, Е.В. Мартынова [и др.] // Фундаментальные и прикладные исследования по приоритетным направлениям биоэкологии и биотехнологии: матер. V Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участ. – Чебоксары: ИД «Среда», 2022. – С. 226-231.
240. Шкарин, В.В. О существенных проблемах в эффективности эпидемиологического надзора за инфекционными болезнями в Российской Федерации / В.В. Шкарин, О.В. Ковалишена // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2015. – № 6. – С. 121-126.
241. Электронный эпидемиологический атлас Приволжского федерального округа [Электронный ресурс]. – Н. Новгород: ННИИЭМ, 2018. – Режим доступа: <http://epid-atlas.nniiem.ru/> (дата обращения 25.11.2023).
242. Эпидемиологическая активность природных очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом на территории Российской Федерации в 2013-2017 гг. и прогноз на 2018 г. / А.В. Иванова, Н.В. Попов, Н.Д. Пакскина [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2018. – № 1. – С. 16-21.
243. Эпидемиологическая ситуация по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Российской Федерации и зарубежных странах / С.Н. Ионов, Д.И. Саид Ахмад, А.П. Маркиянова, Е.А. Ивахоненкова // Актуальные вопросы современной науки и практики: сб. науч. статей по матер. X Междунар. науч.-практ. конф.: в 2 ч. – Уфа: Общество с ограниченной ответственностью «Научно-издательский центр «Вестник науки», 2023. – С. 184-199.
244. Эпидемиологическая ситуация по геморрагической лихорадке с почечным

- синдромом / А.Н. Бурганова, Н.Д. Куватова, Н.А. Абрашина [и др.] // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: сб. тр. XIV Ежегодного Всеросс. конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И.Покровского. – М.: Общество с ограниченной ответственностью «Медицинское Маркетинговое Агентство», 2022. – С. 34-35.
245. Эпидемиологическая ситуация по ГЛПС в Российской Федерации, изучение популяционного иммунитета к возбудителям ГЛПС и спонтанной инфицированности носителей ГЛПС хантавирусами / Р.М. Хусаинова, Т.А. Савицкая, В.А. Трифонов [и др.] // Микробиология в современной медицине: матер. XI Всеросс. заочной науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Казань: Казанский государственный медицинский университет, 2023. – С. 88-90.
246. Эпидемиологические и клинические аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Самарской области / С.В. Архипова, В.В. Аржанова, Л.В. Чупахина [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2020. – № 7 (328). – С. 42-50.
247. Эпидемиологические и клинические аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Самарской области / С.В. Архипова, В.В. Аржанова, Л.В. Чупахина [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2020. – № 7 (328). – С. 42-50.
248. Эпидемиологические особенности территориального распределения заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в Рязанской области / Н.Ю. Баранова, В.П. Козлова, Т.Д. Здольник [и др.] // Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения: матер. XI съезда Всерос. науч.-практ. о-ва эпидемиологов, микробиологов и паразитологов; под ред. А.Ю. Поповой. – СПб.: ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, 2017. – С. 189.
249. Эпидемиологические типы заболеваемости ГЛПС в Башкирской АССР.

- Вирусные геморрагические лихорадки. / Ю.А. Мясников, Т.Н. Ретина, Ч.И. Марценкевич, М.А. Горбунов М.А. // Труды института полиомиелита и вир. энцеф. – 1971. – Т. 19. – С. 359-370.
250. Эпидемиологический мониторинг и организация мероприятий по профилактике геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Республике Татарстан / Р.Р. Шакирова, Л.О. Борисова, Л.Г. Авдоница, М.А. Пяташина // Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: эпидемиология, профилактика и диагностика на современном этапе: сб. матер. Региональной науч.-практ. конф. – Казань, 2019. – С. 140-149.
251. Эпидемиологический надзор за природно-очаговыми инфекциями в Липецкой области / И.А. Ходякова, И.А. Щукина, В.А. Бондарев [и др.] // Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения: матер. XI съезда Всерос. науч.-практ. о-ва эпидемиологов, микробиологов и паразитологов; под ред. А.Ю. Поповой. – СПб.: ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, 2017. – С. 52.
252. Эпидемиологическое районирование территорий Приволжского федерального округа по уровню потенциальной эпидемической опасности природных очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом / А.В. Иванова, В.А. Сафронов, Н.В. Попов, Е.В. Куклев // Проблемы особо опасных инфекций. – 2020. – № 1. – С. 91-96.
253. Эпидемиолого-эпизоотологическая характеристика ведущих природно-очаговых инфекций в Рязанской области / Л.А. Сараева, И.Н. Котова, Л.Н. Федоткина [и др.] // Актуальные вопросы профилактической медицины и санитарно-эпидемиологического благополучия населения: факторы, технологии, управление и оценка рисков: сб. науч. тр. Специальный выпуск: по матер. межрегиональной науч.-практ. конф. – Нижний Новгород: Медиаль, 2022. – С. 314-318.
254. Эпизоотологический мониторинг геморрагической лихорадки с почечным синдромом / А.А. Нафеев, П.Г. Вовкотеч, А.Н. Хайсарова [и др.] //

- Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: эпидемиология, профилактика и диагностика на современном этапе: сб. матер. Региональной науч.-практ. конф. – Казань, 2019. – С. 92-93.
255. Эпизоотологический мониторинг природных очагов ГЛПС в Республике Башкортостан / О.В. Иванова, Е.В. Рожкова, Р.Р. Газизов [и др.] // Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: эпидемиология, профилактика и диагностика на современном этапе: сб. матер. Региональной науч.-практ. конф. – Казань, 2019. – С. 69-76.
256. Этиологические и клинико-эпидемиологические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Краснодарском крае / Е.А. Ткаченко, В.Г. Морозов, Т.К. Дзагурова [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2016. – Т. 21, № 1. – С. 22-30.
257. Юдинцева, Е.В. Клинико-иммунологическая характеристика и иммуноактивная терапия больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.10 / Юдинцева Елена Вячеславовна. – СПб., 2009. – 24 с.
258. A casecontrol study after a hantavirus infection outbreak in the south of Belgium: who is at risk? [Электронный ресурс] / F. Van Loock, I. Thomas, J. Clement [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. – 1999. – № 28 (4). – P. 834-839. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10825047/> (дата обращения 25.11.2023).
259. A five-year perspective on the situation of haemorrhagic fever with renal syndrome and status of the hantavirus reservoirs in Europe [Электронный ресурс] / P. Neyman, C.S. Ceianu, I. Christova [et al.] // *Eurosurveillance*. – 2011. – № 16 (36). – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21924118/> (дата обращения 25.11.2023).
260. A highly divergent Puumala virus lineage in southern Poland [Электронный ресурс] / U.M. Rosenfeld, S. Drewes, H.S. Ali [et al.] // *Archives of Virology*. – 2017. – № 162. – P. 1177-1185. – Режим доступа:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28093611/> (дата обращения 25.11.2023).
261. Analysis of misdiagnosed cases of hemorrhagic fever with renal syndrome in children: two cases and literature review [Электронный ресурс] / L. Zhang, Q.S. Ma, Y. Zhang [et al.] // BMC Nephrology. – 2019. – № 20 (1). – P. 383. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31646967/> (дата обращения 25.11.2023).
262. Analysis of the effect of meteorological factors on hemorrhagic fever with renal syndrome in Taizhou City, China, 2008-2020 [Электронный ресурс] / R. Zhang, N. Zhang, W. Sun [et al.] // BMC Public Health. – 2022. – № 22 (1). – P. 1097. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35650552/> (дата обращения 25.11.2023).
263. Analyzing hemorrhagic fever with renal syndrome in Hubei Province, China: a space-time cube-based approach [Электронный ресурс] / Y. Zhao, L. Ge, J. Liu [et al.] // Journal of Medical Internet Research. – 2019. – № 47 (7). – P. 3371-3388. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31144552/> (дата обращения 25.11.2023).
264. Animal reservoir, natural and socioeconomic variations and the transmission of Hemorrhagic fever with renal syndrome in Chenzhou [Электронный ресурс] / X. Hong, T. Huai-Yu, G. Li-Dong [et al.] // PLOS Neglected Tropical Diseases. – 2014. – Режим доступа: https://www.researchgate.net/publication/259722609_Animal_Reservoir_Natural_and_Socioeconomic_Variations_and_the_Transmission_of_Hemorrhagic_Fever_with_Renal_Syndrome_in_Chenzhou_China_2006-2010/ (дата обращения 25.11.2023).
265. Ardalan, M. Hemorrhagic Fever with renal syndrome and its history in Iran [Электронный ресурс] / M. Ardalan, S. Chinikar, S.M. Mohajel // Iranian Journal of Kidney Diseases. – 2014. – № 8 (6). – P. 438-442. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25362217/> (дата обращения 25.11.2023).
266. Association of haemorrhagic fever with renal syndrome and weather factors in Junan

- County, China: a case-crossover study [Электронный ресурс] / J. Liu, F.Z. Xue, J.Z. Wang JZ [et al.] // PMID: 22793368-2013. – Режим доступа: <https://www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-and-infection/article/association-of-haemorrhagic-fever-with-renal-syndrome-and-weather-factors-in-junan-county-china-a-casecrossover-study/972C0F944FB540653642E933DE72D672/> (дата обращения 25.11.2023).
267. Avšič-Županc, T. Hantavirus infections [Электронный ресурс] / T. Avšič-Županc, A. Saksida, M. Korva // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2019. – № 21S. P. 6-16. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24750436/> (дата обращения 25.11.2023).
268. Bayesian spatiotemporal modelling analysis of hemorrhagic fever with renal syndrome outbreaks in China using R-INLA [Электронный ресурс] / J. Teng, S. Ding, H. Zhang [et al.] // *Zoonoses Public Health*. – 2023. – № 70 (1). – P. 46-57. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36093577/> (дата обращения 25.11.2023).
269. Case-control study on Puumala virus infection: smoking is a risk factor [Электронный ресурс] / K. Vapalahti, A.-M. Virtala, A. Vaheri, O. Vapalahti // *Epidemiology and Infection*. – 2010. – № 138 (4). – P. 576-584. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19781114/> (дата обращения 25.11.2023).
270. Cases of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in Russia during 2000-2022 [Электронный ресурс] / Е.А. Tkachenko, S.S. Kurashova, A. Balkina [et al.] // *Viruses*. – 2023. – № 15 (7). – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37515224/> (дата обращения 25.11.2023).
271. Characterization of Puumala hantavirus in bank voles from two regions in the Netherlands where human cases occurred / A. de Vries, H. Vennema, D.L. Bekker [et al.] // *Journal of General Virology*. – 2016. – Vol. 97. – P. 1500-1510.
272. Characterization of the Puumala orthohantavirus strains in the northwestern region of the Republic of Tatarstan in relation to the clinical manifestations in hemorrhagic fever with renal syndrome patients / Y.N. Davidyuk, E.E. Kabwe, V.G. Shakirova

- [et al.] // *Frontiers in Pharmacology*. – 2019. – № 10. – P. 970.
273. *Classification and Regression Trees* / L. Breiman, J. H. Friedman, R.A. Olshen, C.J. Stone. – Monterey: Wadsworth and Brooks, 1984. – 358 p.
274. Clinical course of hantavirus induced nephropathia epidemica in children compared to adults in Germany – analysis of 317 patients [Электронный ресурс] / F. Echterdiek, D. Kitterer, M.D. Alsche [et al.] // *Pediatric Nephrology*. – 2019. – № 34 (7). – P. 1247-1252. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30874941/> (дата обращения 25.11.2023).
275. *Cohen, J. Infectious Diseases* / J. Cohen, W.G. Powderly, S.M. Opal // Elsevier Limited. – 2017. – P. 1623-1627.
276. Community structure and prevalence of Hantavirus infection in rodents: a geographic division of the enzootic area in Far Eastern Russia [Электронный ресурс] / M.Y. Kosoy, R.A. Slonova, J.N. Mills [et al.] // *Journal of Vector Ecology*. – 1997. – № 22 (1). – P. 52–63. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9221739/> (дата обращения 25.11.2023).
277. Complete Genome and Phylogeny of Puumala Hantavirus Isolates Circulating in France [Электронный ресурс] / G. Castel, M. Couteaudier, F. Sauvage [et al.] // *Viruses*. – 2015. - Vol. 7, № 10. – P. 5476-5488. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26506370/> (дата обращения 25.11.2023).
278. Detection and Genetic Characterization of Puumala Orthohantavirus S-Segment in Areas of France Non-Endemic for Nephropathia Epidemica [Электронный ресурс] / S. Murri, S. Madrières, C. Tatard [et al.] // *Pathogens*. – 2020. – № 9 (9). – P. 721. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32882953/> (дата обращения 25.11.2023).
279. Dheersekara, K. Hantavirus Infections – Treatment and Prevention [Электронный ресурс] / K. Dheersekara, S. Sumathipala, R.Muthugala // *Viral Infections*. – 2020. – № 12. – P. 410-421. – Режим доступа: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40506-020-00236-3/> (дата обращения 25.11.2023).

280. Early Chest Imaging in Patients with Puumala Hantavirus Infection [Электронный ресурс] / O. Lebecque, A. Falticeanu, C. Abraham, M. Dupont // Journal of the Belgian Society of Radiology. – 2020. – № 104 (1). – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32944684/> (дата обращения 25.11.2023).
281. Environmental risk factors for haemorrhagic fever with renal syndrome in a French new epidemic area [Электронный ресурс] / J.F. Viel, A. Lefebvre, P. Marianneau [et al.] // Epidemiology & Infection. – 2011. – Vol. 139, № 6. – P. 867-874. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32944684/> (дата обращения 25.11.2023).
282. Epidemic characteristics of hemorrhagic fever with renal syndrome in China, 2006–2012 / S. Zhang, S. Wang, W. Yin [et al.] // BMC Infect. – 2014. – № 14. – P. 384.
283. Epidemiological characteristics and the development of spatiotemporal analysis models on hemorrhagic fever with renal syndrome in China [Электронный ресурс] / J.J. Chen, T.C. Guo, S.X. Song [et al.] // Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. – 2020. – № 41 (10). – P. 1735-1740. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33297635/> (дата обращения 25.11.2023).
284. Epidemiological study on the incidence of haemorrhagic fever with renal syndrome in five Western Balkan countries for a 10-year period: 2006-2015 [Электронный ресурс] / M. Štrbac, V. Vuković, A. Patić [et al.] // Zoonoses Public Health. – 2022. – № 69 (3). – P. 195-206. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34989483/> (дата обращения 25.11.2023).
285. Epidemiology of hemorrhagic fever with renal syndrome in Tai'an area / B. XiuJuan, Y. Shuying, Z. Aihua [et al.] // Scientific Reports. – 2021. – № 11 (1). 11596.
286. Expansion of spatial and host range of Puumala virus in Sweden: An increasing threat for humans? / O. Borg, M. Wille, P. Kjellander [et al.] // Epidemiology and Infection. – 2017. – № 145 (8). – P. 1642-1648.
287. Features of circulation of Hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) virus among small mammals in the European USSR / I. N. Gavrilovskaya, N. S. Apekina, Yu. A. Myasnikov, A. D. Bershtein // Arch. Sirol. – 1983. – V. 75. – P. 313–316.

288. Gang, L. / Spatio-temporal variation of PM2.5 concentrations and their relationship with geographic and socioeconomic factors in China // L. Gang, F. Jingying // *International journal of environmental research and public health*. – 2014. – № 11 (1). – P. 173-186.
289. Genetic Diversity of Puumala orthohantavirus in Rodents and Human Patients in Austria, 2012–2019 [Электронный ресурс] / J.V. Camp, E. Schmon, R. Krause [et al.] // *Viruses*. – 2021. – № 13. – С. 640. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33918083/> (дата обращения 25.11.2023).
290. Genetic Diversity of Puumala Virus Isolates in the Republic of Tatarstan and the Republic of Mordovia / Y.N. Davidyuk, E.E. Kabwe, S.F. Khaiboullina [et al.] // *BioNanoSci*. – 2016. – V. 7, № 2. – P. 309-312.
291. Global Diversity and Distribution of Hantaviruses and Their Hosts [Электронный ресурс] / M.T. Milholland, I. Castro-Arellano, G. Suza [et al.] // *EcoHealth*. – 2018. – № 15 (1). – P. 163-208. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29713899/> (дата обращения 25.11.2023).
292. Gracia, J.R. Climate variability and the occurrence of human Puumala hantavirus infections in Europe: A systematic review / J.R. Gracia, B. Schumann, A. Seidler // *Zoonoses and public health*. – 2015. – № 62 (6). – P. 465-478.
293. Haemorrhagic fever with renal syndrome in Montenegro, 2004-14 [Электронный ресурс] / Z. Vratnica, L. Busani, Ž. Zekovic [et al.] // *European Journal of Public Health*. – 2017. – № 27 (6). – P. 1108-1110. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29186462/> (дата обращения 25.11.2023).
294. Hantavirus Disease [Электронный ресурс] / – Режим доступа: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/hantavirus.pdf/> (дата обращения 01.09.2019).
295. Hantavirus in humans: a review of clinical aspects and management [Электронный ресурс] / P.A. Vial, M. Ferrés, C. Vial [et al.] // *Lancet Infectious Diseases*. – 2023. – № 23 (9). – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37105214/> (дата обращения 25.11.2023).

296. Hantavirus infection: a global zoonotic challenge / H. Jiang, X. Zheng, L. Wang [et al.] // *Virologica Sinica*. – 2017. – № 32 (1). – P. 32-43.
297. Hantaviruses – Globally emerging pathogens / D.H. Kruger, L.T.M. Figueiredo, J-W. Song, B. Clempa // *Journal of Clinical Virology*. – 2016. – Vol. 64. – P. 128-136.
298. Hantaviruses in Agricultural and Forestry Workers: Knowledge, Attitudes and Practices in Italian Physicians / M. Riccò, P. Ferraro, S. Peruzzi [et al.] // *Tropical Medicine and Infectious Disease*. – 2021. – № 6 (3). – P. 169. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34564553/> (дата обращения 25.11.2023).
299. Hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in Poland [Электронный ресурс] / A.K. Gut, R. Gut, A. Rymarz, A. Woźniak-Kosek // *Przegl Epidemiol*. – 2018. – № 72 (4). – P. 477-485. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30810003/> (дата обращения 25.11.2023).
300. Hemorrhagic fever with renal syndrome caused by destruction of residential area of rodent in a construction site: epidemiological investigation [Электронный ресурс] / X. Wei, B. Meng, H. Peng [et al.] // *BMC Infectious Diseases*. – 2022. – № 22 (1). – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36175847/> (дата обращения 25.11.2023).
301. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome Caused by Hantavirus Infection: First Reported Case in Israel [Электронный ресурс] / Y. Kolben, H. Azmanov, Y. Ishay [et al.] // *Israel Medical Association Journal*. – 2022. – № 24 (9). – P. 621-622. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36168171/> (дата обращения 25.11.2023).
302. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in Asia: History, Pathogenesis, Diagnosis, Treatment, and Prevention / A. Sehgal, S. Mehta, K. Sahay [et al.] // *Viruses*. – 2023. – Vol. 18, № 15 (2). – P. 561.
303. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome, Russia [Электронный ресурс] / Е.А. Tkachenko, А.А. Ishmukhametov, Т.К. Dzagurova [et al.] // *Emerging*

- Infectious Diseases. – 2019. – № 25 (12). – P. 2325-2328. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31742540/> (дата обращения 25.11.2023).
304. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome: Pathogenesis and Clinical Picture [Электронный ресурс] / H. Jiang, H. Du, L.M. Wang [et al.] // *Frontiers in cellular and infection microbiology*. – 2016. – №. 6. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26870699/> (дата обращения 25.11.2023).
305. High-resolution computed tomography findings in eight patients with hantavirus pulmonary syndrome [Электронный ресурс] / D.L. Barbosa, B. Hochhegger, A.S. Souza [et al.] // *Radiologia Brasileira*. – 2017. – № 50 (3). – P. 148-153. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28670025/> (дата обращения 25.11.2023).
306. Human hantavirus infections: epidemiology, clinical features, pathogenesis and immunology [Электронный ресурс] / T. Manigold, P. Vial // *Swiss Medical Weekly*. – 2014. – Vol. 144. – W. 13937. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24652684/> (дата обращения 25.11.2023).
307. Identifying the patterns and drivers of Puumala hantavirus enzootic dynamics using reservoir sampling [Электронный ресурс] / L. Laenen, V. Vergote, B. Vanmechelen [et al.] // *Virus Evolution*. – 2019. – № 5 (1). – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31024739/> (дата обращения 25.11.2023).
308. Isolation and characterization of Puumala hantavirus from Norway: evidence for a distinct phylogenetic sublineage [Электронный ресурс] / A. Lundkvist, D. Wiger, J. Hörling [et al.] // *Journal of General Virology*. – 1998. – № 79 (11). – P. 2603-2614. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9820135/> (дата обращения 25.11.2023).
309. Klempa, B. Reassortment events in the evolution of hantaviruses [Электронный ресурс] / B. Klempa // *Virus Genes*. – 2018. – № 54. – P. 638-646. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1007/s11262-018-1590-z/> (дата обращения 25.11.2023).
310. Knowledge, attitudes, and practices regarding hantavirus disease and acceptance of

- a vaccine trial in rural communities of southern Chile [Электронный ресурс] / F. Valdivieso, C. Gonzalez, M. Najera [et al.] // *Human Vaccines Immunotherapeutics*. – 2017. – № 13 (4). – P. 808-815. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27830976/> (дата обращения 25.11.2023).
311. Kumar, S. MEGA3: Integrated software for Molecular Evolutionary Genetics Analysis and sequence alignment / S. Kumar, K. Tamura, M. Nei // *Briefings in Bioinformatics*. – 2004. – Vol. 5. – P. 150-163.
312. Kushnareva, T.V. New aspects of ecology of hantaviruses and hantaviral infections // *Eastern European Scientific Journal*. – 2016. – № 1. – P. 21–26.
313. L' Hantavirus Puumala dans les écosystèmes forestiers d'Europe de l'ouest [Электронный ресурс] / P. Marianneau, E. Monchatre-Leroy // *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France* Année. – 2015. – Vol. 168, № 3. – P. 239-244. – Режим доступа: <https://www.semanticscholar.org/paper/L'-Hantavirus-Puumala-dans-les-ecosystemes-d'Europe-Marianneau-Monchâtre-Leroy/eff640f514617856adbb52fc41ebdcc645fb7c31/> (дата обращения 25.11.2023).
314. MacLachlan, N.J. / *Fenner's Veterinary Virology (Fifth Edition)* [Электронный ресурс] // N.J. MacLachlan, E.J. Dubovi // Academic Press. – 2017. – P. 411-424. – Режим доступа: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128009468000222/> (дата обращения 25.11.2023).
315. Malinin, O.V. Insufficient efficacy and safety of intravenous ribavirin in treatment of haemorrhagic fever with renal syndrome caused by Puumala virus [Электронный ресурс] / O.V. Malinin, A.E. Platonov // *Infectious diseases (London)*. – 2017. – № 49 (7). – P. 514-520. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28276794/> (дата обращения 25.11.2023).
316. Meteorological change and hemorrhagic fever with renal syndrome epidemic in China, 2004-2018 [Электронный ресурс] / Y. Luo, H. Lv, H. Yan [et al.] // *Scientific Reports*. – 2022. – № 12 (1). – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36414682/> (дата обращения 25.11.2023).
317. Microevolution of bank voles (*Myodes glareolus*) at neutral and immune-related

- genes during multiannual dynamic cycles: Consequences for Puumala hantavirus epidemiology [Электронный ресурс] / A. Dubois, M. Galan, J.F. Cosson [et al.] // *Infection, Genetics and Evolution*. – 2017. – № 49. – P. 318-329. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27956196/> (дата обращения 25.11.2023).
318. Microevolution of Puumala hantavirus during a Complete Population Cycle of Its Host, the Bank Vole (*Myodes glareolus*) [Электронный ресурс] / M. Razzauti, A. Plyusnina, H. Henttonen, A. Plyusnin // *PLoS ONE*. – 2013. – № 8 (5). – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23717616/> (дата обращения 25.11.2023).
319. Mir, S. Hantavirus Induced Kidney Disease [Электронный ресурс] / S. Mir // *Frontiers of Medicine*. – 2022. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35118091/> (дата обращения 25.11.2023).
320. Molecular and epidemiological characteristics of human Puumala and Dobrava-Belgrade hantavirus infections, Germany, 2001 to 2017 [Электронный ресурс] / F. Mirko, D.H. Krüger, B. Auste [et al.] // *Euro Surveill*. – 2019. – № 24 (32). – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31411134/> (дата обращения 25.11.2023).
321. Molecular Diagnosis of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome Caused by Puumala Virus / N. Lagerqvist, Å. Hagström, M. Lundahl [et al.] // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2016. – Vol. 54, № 5. – P. 1335-1339.
322. Molecular Epidemiology and Genetic Diversity of Orthohantaviruses in Small Mammals in Western Poland [Электронный ресурс] / S.H. Lee, J.S. No, W.K. Kim [et al.] // *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. – 2020. – № 103 (1). – P. 193-199. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32314690/> (дата обращения 25.11.2023).
323. Molecular evolution of puumala hantavirus in Fennoscandia: phylogenetic analysis of strains from two recolonization routes, Karelia and Denmark [Электронный ресурс] / K. Asikainen, T. Hänninen, H. Henttonen [et al.] // *Journal of General Virology*, 2000. – № 81. – Режим доступа:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11086113/> (дата обращения 25.11.2023).
324. Multiple Synchronous Outbreak of Puumala Virus, Germany, 2010 / J. Ettinger, J. Hofmann, M. Enders [et al.] // *Emerging Infectious Diseases*. – 2012. – Vol. 18 (9). – P. 1461-1464.
325. Orthohantaviruses, Emerging Zoonotic Pathogens [Электронный ресурс] / E.E. Kabwe, Y.N. Davidyuk, A.F. Shamsutdinov [et al.] // *Pathogens*. – 2020. – № 9 (9). – P. 775. – Режим доступа: https://pdfs.semanticscholar.org/c018/96b729bb1412936fb87d2b06560558cc6084.pdf?_ga=2.136548658.345564741.1661273893-1477086135.1661273893/ (дата обращения 25.11.2023).
326. Phylogeography of Puumala orthohantavirus in Europe / G. Castel, F. Chevenet, M. Razzauti [et al.] // *Viruses*. – 2019. – № 11. – P. 679.
327. Platelet Distribution Width at First Day of Hospital Admission in Patients with Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome Caused by Hantaan Virus May Predict Disease Severity and Critical Patients' Survival [Электронный ресурс] / X. Fan, Z. Liu, S. Fu [et al.] // *Disease Markers*. – 2018. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30018676/> (дата обращения 25.11.2023).
328. Population Dynamics of Bank Voles Predicts Human Puumala Hantavirus Risk [Электронный ресурс] / H. Khalil, F. Ecke, M. Evander [et al.] // *EcoHealth*. – 2019. – № 16. – P. 545-557. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1007/s10393-019-01424-4/> (дата обращения 25.11.2023).
329. Preliminary insights into the genetics of bank vole tolerance to Puumala hantavirus in Sweden [Электронный ресурс] / A. Rohfritsch, M. Galan, M. Gautier [et al.] // *Ecology and Evolution*. – 2018. – № 8 (22). – P. 11273-11292. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30519443/> (дата обращения 25.11.2023).
330. Prevalence of Hantaviruses Harbored by Murid Rodents in Northwestern Ukraine and Discovery of a Novel Puumala Virus Strain [Электронный ресурс] / E.P. Williams, M.K. Taylor, I.I. Demchyshyna [et al.] // *Viruses*. – 2021. – № 13. – P. 1640. – Режим доступа: <https://doi.org/10.3390/v13081640DOI:10.3390/v13081640/> (дата обращения 25.11.2023).

331. Prevalence of the Puumala orthohantavirus Strains in the Pre-Kama Area of the Republic of Tatarstan, Russia / Y.N. Davidiyuk, A.F. Shamsutdinov, E.E. Kabwe [et al.] // *Pathogens*. – 2020. – № 9 (7). – P. 540.
332. Public health for mass gatherings: key considerations / edited by Hendricks [et al]. – Geneva: World Health Organization, 2015. – 180 p.
333. Puumala hantavirus infections in bank vole populations: host and virus dynamics in Central Europe [Электронный ресурс] / D. Reil1, U.M. Rosenfeld, C. Imholt [et al.] // *BMC Ecology and Evolution*. – 2017. – № 17 (1). – P. 9. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28245831/> (дата обращения 25.11.2023).
334. Puumala Virus Variants Circulating in Forests of Ardennes, France: Ten Years of Genetic Evolution [Электронный ресурс] / G. Castel, E. Monchatre-Lerooy, M. López-Roig [et al.] // *Pathogens*. – 2021. – № 10 (9). – P. 1164. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34578197/> (дата обращения 25.11.2023).
335. Razzauti, M. Impact of Landscape on Host-Parasite Genetic Diversity and Distribution Using the Puumala orthohantavirus–Bank Vole System [Электронный ресурс] / M. Razzauti, G. Castel, J.F. Cosson // *Microorganisms*. – 2021. – № 9. – P. 1516. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34361952/> <https://doi.org/10.3390/> (дата обращения 25.11.2023).
336. Severe Sinus Bradycardia in Puumala virus infection [Электронный ресурс] / A. Pastissier, S. Humbert, P. Naudion [et al.] // *International Journal of Infectious Diseases*. – 2019. – № 79. – P. 75-76. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30503652/> (дата обращения 25.11.2023).
337. Spatial and temporal patterns of human Puumala virus (PUUV) infections in Germany [Электронный ресурс] / S.C. Corresp, J. Kochmann, T. Kuhn [et al.] // *PeerJ*. – 2018. – № 6. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29404206/> (дата обращения 25.11.2023).
338. Spatio temporal transmission dynamic so fhemorrhagic fever with renalsyndrome in China, 2005–2012 [Электронный ресурс] / W.Y. Zhang, L.Y. Wang, Y.X. Liu [et al.] // *PLOS Neglected Tropical Diseases*. – 2014. – № 8 (11). – P. 3344. – Режим

- доступа: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0003344/> (дата обращения 25.11.2023).
339. Spatiotemporal dynamics of Puumala hantavirus associated with its rodent host, *Myodes glareolus* [Электронный ресурс] / V.W. Melo, H.S. Ali, J. Freise [et al.] // *Evol.* – 2015. – № 8 (6). – P. 545-559. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26136821/> (дата обращения 25.11.2023).
340. Spatiotemporal patterns of hemorrhagic fever with renal syndrome in Hebei Province, China, 2001-2016 [Электронный ресурс] / Y. Cai, Y. Wei, X. Han [et al.] // *Journal of Medical Virology.* – 2019. – № 91 (3). – P. 337-346. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30133872/> (дата обращения 25.11.2023).
341. Sun, L. Spatiotemporal analysis and forecasting model of hemorrhagic fever with renal syndrome in mainland China [Электронный ресурс] / L. Sun, L.X. Zou // *Epidemiology and Infection.* – 2018. – № 146 (13). – P. 1680-1688. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30078384/> (дата обращения 25.11.2023).
342. Suzuki, K. Knowledge and practices about hantavirus pulmonary syndrome in a cluster of Japanese communities in Argentina [Электронный ресурс] / K. Suzuki, L.E. Mutinelli // *Rev Panam Salud Publica.* – 2009. – № 25 (2). – P. 128-33. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19531307/> (дата обращения 25.11.2023).
343. Systematic literature review of symptoms, signs and severity of serologically confirmed nephropathia epidemica in paediatric and adult patients [Электронный ресурс] / N. Huttunen, S. Mäkelä, T. Pokka [et al.] // *Scandinavian Journal of Infectious Diseases.* – 2011. – № 43 (6-7). – P. 405-410. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21341977/> (дата обращения 25.11.2023).
344. Taxonomy of the family Arenaviridae and the order Bunyavirales: update 2018 [Электронный ресурс] / P. Maes, S.V. Alkhovsky, Y. Bào [et al.] // *Archives of Virology.* – 2018. – № 163 (8). – P. 2295-2310. – Режим доступа:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29680923/> (дата обращения 25.11.2023).
345. Temporal dynamics of Puumala hantavirus infection in cyclic populations of bank voles [Электронный ресурс] / L. Voutilainen, E.R. Kallio, J. Niemimaa [et al.] // Scientific Reports. – 2016. – № 6. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26887639/> (дата обращения 25.11.2023).
346. The Clinical Presentation of Puumala Hantavirus Induced Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome is Related to Plasma Glucose Concentration [Электронный ресурс] / J. Tietavainen, S. Makela, H. Huhtala [et al.] // Viruses. – 2021. – № 13 (6). – P. 1177-1187. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34202952/> (дата обращения 25.11.2023).
347. The Mystery of the Phylogeographic Structural Pattern in Rodent-borne Hantaviruses [Электронный ресурс] / A. Guterres, C.R. de Oliveira, J. Fernandes, E.R.S. de Lemos // Molecular Phylogenetics and Evolution. – 2019. – № 136. – P. 35-43. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30914396/> (дата обращения 25.11.2023).
348. Tian, H. The Ecological Dynamics of Hantavirus Diseases: From Environmental Variability to Disease Prevention Largely Based on Data from China [Электронный ресурс] / H. Tian, N.C. Stenseth // PLOS Neglected Tropical Diseases. – 2019. – № 13 (2). – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30789905/> (дата обращения 25.11.2023).
349. Time series analysis of hemorrhagic fever with renal syndrome in mainland China by using an XGBoost forecasting model [Электронный ресурс] / C.X. Lv, S.Y. An, B.J. Qiao, W. Wu // BMC Infectious Diseases. – 2021. – № 21 (1). – P. 839. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34412581/> (дата обращения 25.11.2023).
350. Urbanization-Related Environmental Factors and Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome: A Review Based on Studies Taken in China / L. Shujuan, Z. Lingli, Z. Lidan [et al.] // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2023. – № 20 (4). 3328.

351. Vaccines and Therapeutics Against Hantaviruses [Электронный ресурс] / R. Liu, H. Ma, J. Shu [et al.] // *Front Microbiol.* – 2020. – № 10. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32082263/> (дата обращения 25.11.2023).
352. Viral load and humoral immune response in association with disease severity in Puumala hantavirus-infected patients—implications for treatment [Электронный ресурс] / L. Pettersson, T. Thunberg, J. Rocklöv [et al.] // *Clinical Microbiology and Infection.* – 2014. – № 20 (3). – P. 235-241. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23742660/> (дата обращения 25.11.2023).
353. Wang, N. Epidemic process and influencing factors of hemorrhagic fever with renal syndrome: a review / N. Wang, J.X. Yin // *Zhongguo Xue Xi Chong Bing Fang Zhi Za Zhi.* – 2021. – № 34 (2). – P. 200-203.
354. Zou, L.X. Analysis of Hemorrhagic Fever With Renal Syndrome Using Wavelet Tools in Mainland China, 2004-2019 [Электронный ресурс] / L.X. Zou, L. Sun // *Front Public Health.* – 2020. – № 8. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33335877/> (дата обращения 25.11.2023).

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А

Результаты филогенетического анализа РНК-изолятов вируса Пуумала, зарегистрированных в базе данных «GenBank»

Филогенетический анализ проводили по фрагменту 426 н (S-сегмента) с помощью программы Mega и метода сравнения Neighbor-Joining [311]. На прилагаемом рисунке маркёрами помечены РНК-изоляты из Оренбургской области: круглый соответствует изолятам из СЗ, квадратный – из ЛСЗ. Буквенно-цифровой код соответствует номеру регистрации в базе данных «GenBank». Далее следует территория, на которой впервые выделен данный РНК-изолят и номер образца. Human – вирус выделен от человека, Myod gl – от рыжей полевки. Далее – год выявления РНК-изолята вируса.

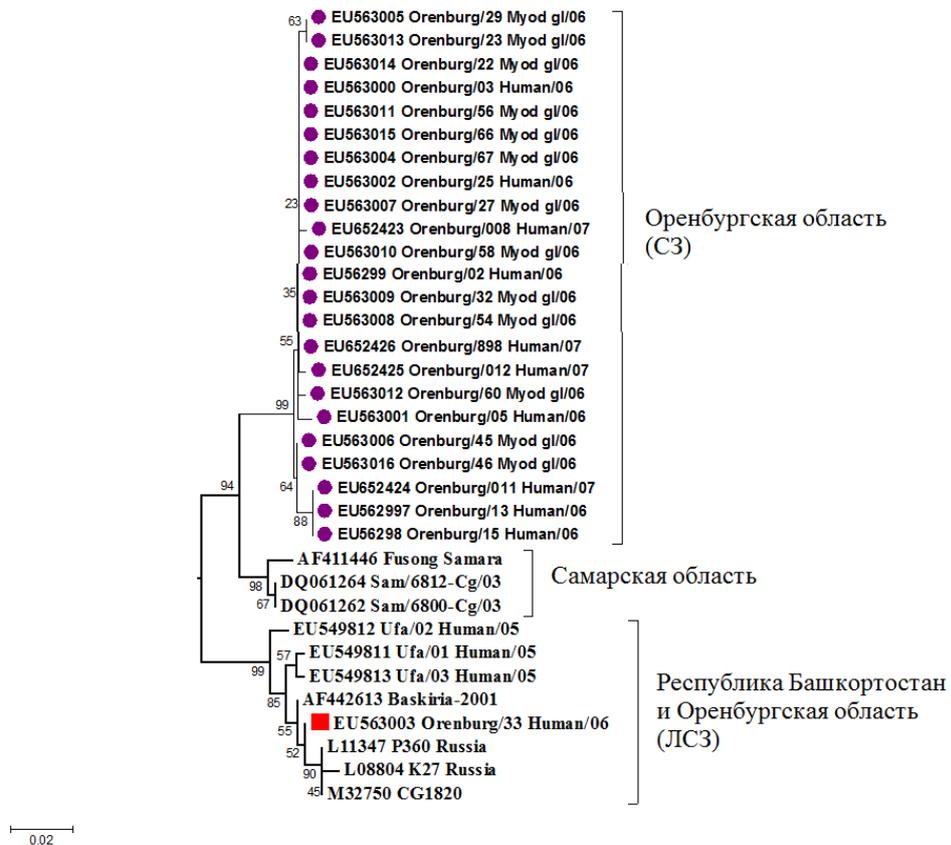


Рисунок - РНК-изоляты вируса Пуумала, зарегистрированные в базе данных «GenBank»

Приложение Б

Программа для ЭВМ «Способ прогнозирования заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения степных и лесостепных ландшафтов на основе климатических данных»

Аннотация: Назначение программы – прогнозировать заболеваемость ГЛПС населения степных и лесостепных ландшафтов на основе отдельных климатических данных, влияющих на эпизоотическую активность природных очагов. Позволяет рассчитывать предполагаемый показатель заболеваемости. В основе программы лежат модели, полученные с помощью регрессионного анализа. Входными данными являются среднемесячные температуры и количества осадков, уровни рек при разливе, уровни высоты снежного покрова и числа Вольфа. Может использоваться для определения территорий с высоким риском инфицирования и планирования профилактических мероприятий. Язык: С#. Объем программы: 30 Кб.

Авторы: Корнеев А.Г., Косова А.А., Сергевнин В.И., Аминев Р.М., Суменко В.В., Корнеева М.А.

Описание аудиовизуальных отображений, порождаемых программой

При запуске файла ГЛПС.exe появляется основное окно программы, в верхней части которого расположена строка заголовка, содержащая название программы, кнопки свертывания, восстановления и закрытия окна. Под строкой заголовка расположено заглавие первого этапа – расчет прогностического показателя заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом, под которым предлагается выбрать ландшафтную зону территории проживания изучаемого населения – степную или лесостепную.

При выборе территории и нажатии кнопки «Далее» появляется второе диалоговое окно программы, строка заголовка которого содержит выбранный тип

ландшафтной зоны. Окно содержит перечень метеофакторов, имеющих прогностическое значение и соответствующие им поля для ввода величин этих факторов в предложенных единицах.

При нажатии кнопки «Расчет» на экран монитора выводится третье диалоговое окно «Результаты», которое содержит рассчитанный прогнозируемый показатель заболеваемости, кнопки «Конец программы» и «Рассчитать доверительный интервал».

При нажатии последней появляется четвертое диалоговое окно второго этапа – расчет доверительных интервалов, в поле которого предлагается внести численность населения изучаемой территории. Окно также содержит кнопки «Расчет» и «Конец программы». При нажатии кнопки «Расчет» окно дополняется расчетным значением показателя заболеваемости с указанием его ошибки, приводятся доверительные границы колебания показателя.

Нажатие кнопки «Конец программы» в любом из окон приводит к закрытию всех окон программы. Кроме того, закрыть программу или любое из ее окон можно в любой момент нажатием кнопки закрытия окна в строке заголовка основного и дочернего окна программы.

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2017610850

Способ прогнозирования заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения степных и лесостепных ландшафтов на основе климатических данных

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)*

Авторы: *см. на обороте*



Заявка № 2016662971

Дата поступления 28 ноября 2016 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре программ для ЭВМ 18 января 2017 г.

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

Г.П. Ивлиев

Приложение В

Программа для ЭВМ «Способ прогнозирования по отдельным параметрам климата уровня заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения территорий, пограничных для степных и лесостепных ландшафтов»

Аннотация: Назначение программы – прогнозировать среднегодовой уровень заболеваемости ГЛПС населения территорий, прилежащих к степным и лесостепным ландшафтам. В качестве прогностических показателей используются параметры климата, влияющие на эпизоотическую активность природных очагов: температуры атмосферного воздуха, количества осадков, уровни высоты снежного покрова и числа Вольфа. Может использоваться для выявления территорий с высоким риском инфицирования и планирования профилактических мероприятий. Язык: С#. Объем программы: 27 Кб.

Авторы: Корнеев А.Г., Косова А.А., Сергевнин В.И., Корнеева М.А.

Описание аудиовизуальных отображений, порождаемых программой

При запуске файла GLPS.exe появляется основное окно программы, в верхней части которого расположена строка заголовка, содержащая название программы, кнопки свертывания, восстановления и закрытия окна. Под строкой заголовка расположено заглавие первого этапа – «Расчет прогностического показателя заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) населения территорий, пограничных для степных и лесостепных ландшафтов».

При выборе территории и нажатии кнопки «Далее» появляется второе диалоговое окно программы «Ввод данных». Окно содержит перечень метеофакторов, имеющих прогностическое значение и соответствующие им поля для ввода величин этих факторов в предложенных единицах.

При нажатии кнопки «Расчет» на экран монитора выводится третье

диалоговое окно «Результаты», которое содержит рассчитанный прогнозируемый показатель заболеваемости (случаев на 100 тысяч населения), кнопки «Конец программы» и «Рассчитать доверительный интервал».

При нажатии последней появляется четвертое диалоговое окно второго этапа – расчет доверительных интервалов, в поле которого предлагается внести численность населения изучаемой территории. Окно также содержит кнопки «Расчет» и «Конец программы». При нажатии кнопки «Расчет» окно дополняется расчетным значением показателя заболеваемости с указанием его ошибки, приводятся доверительные границы колебания показателя.

Нажатие кнопки «Конец программы» в любом из окон приводит к закрытию всех окон программы. Кроме того, закрыть программу или любое из ее окон можно в любой момент нажатием кнопки закрытия окна в строке заголовка основного и дочернего окна программы.

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2017614604

**Способ прогнозирования по отдельным параметрам климата
уровня заболеваемости геморрагической лихорадкой с
почечным синдромом населения территорий, пограничных для
степных и лесостепных ландшафтов**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский
государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации (RU)*

Авторы: *см. на обороте*

Заявка № 2017611552

Дата поступления 27 февраля 2017 г.

Дата государственной регистрации
в Реестре программ для ЭВМ 24 апреля 2017 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев Г.П. Ивлиев



Приложение Г

Программа для ЭВМ «Способ прогнозирования заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения степной ландшафтной зоны на основе гелио-климатических показателей»

Аннотация: Назначение программы – прогнозировать заболеваемость ГЛПС населения степной ландшафтной зоны на основе отобранных наиболее прогностичных гелио-климатических показателей, влияющих на эпизоотическую активность природных очагов. Позволяет рассчитывать предполагаемый теоретический показатель заболеваемости с расчетом погрешности. В основе программы лежат модели, полученные с помощью регрессионного анализа. В расчетах используются следующие показатели: минимальный уровень высоты снежного покрова в феврале (см), средний уровень высоты снежного покрова в феврале (см), температура в октябре предыдущего года (°С), количество осадков в августе предыдущего года (мм), количество осадков в ноябре предыдущего года (мм), число Вольфа. Для каждого из показателей установлены пределы влияния на эпидемический процесс. Программа может использоваться для определения территорий с высоким риском инфицирования и планирования профилактических мероприятий. Язык: С#. Объем программы: 28 Кб.

Авторы: Санков Д.И., Корнеев А.Г., Паньков А.С., Санков В.И.

Описание аудиовизуальных отображений, порождаемых программой

При запуске файла ГЛПС.exe появляется основное окно программы, в заголовке которого выводится название программы. Доступны вкладки «Вычисления» и «О программе». В разделе «О программе» содержится информация об авторах, контакты, полное название программы, приводится аннотация. Раздел «Вычисления» содержит 6 активных окон, в которые вводятся значения гелио-климатических показателей. Используемые единицы измерения

указаны для каждого показателя в отдельности. После ввода в активные окна значений всех гелио-климатических показателей программа при нажатии кнопки «Расчет» выдаст прогнозируемую заболеваемость (число случаев ГЛПС на 100 тысяч населения) с округлением значения до десятых. Если при вводе значений гелио-климатических показателей не заполнить одно или более активных полей, программа выдаст ошибку и попросит заполнить все поля. Для каждого из гелио-климатических показателей в программу включены пороговые значения ($\pm 2\sigma$). При введении текущих данных, укладывающихся в промежуток минимального и максимального пороговых значений, программа продолжит вычисления. При введении значений выходящих за пределы пороговых значений программа сообщит о данном факте и произведет расчеты по нижнему или верхнему пороговому значению гелио-климатического показателя соответственно. При нажатии «Рассчитать доверительный интервал» появится окно для введения численности населения. При верном заполнении всех полей программа рассчитает прогнозируемый показатель, его ошибку и доверительный интервал.

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2022610098

**Способ прогнозирования заболеваемости
геморрагической лихорадкой с почечным синдромом
населения степной ландшафтной зоны на основе гелио-
климатических показателей**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Оренбургский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)*

Авторы: *Санков Дмитрий Игоревич (RU), Корнеев Алексей
Геннадьевич (RU), Паньков Александр Сергеевич (RU), Санков
Владимир Игоревич (RU)*

Заявка № 2021681140

Дата поступления 17 декабря 2021 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре программ для ЭВМ 10 января 2022 г.



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ильин

Приложение Д

**Акты внедрения результатов диссертационного исследования
в практическую деятельность**

УТВЕРЖДАЮ



Руководитель Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Оренбургской области, Главный государственный санитарный врач по Оренбургской области

Миронова М. С.
«13» марта 2024 г.

АКТ

внедрения в деятельность Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Оренбургской области результатов диссертационной работы А. Г. Корнеева «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: проявления и факторы риска эпидемического процесса на территории лесостепной и степной зон»

Мы, ниже подписавшиеся, комиссия в составе: председателя – руководителя Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Оренбургской области, главного государственного санитарного врача по Оренбургской области, к.м.н. Мироновой Марины Сергеевны, членов комиссии: заместителя руководителя Клюевой Ксении Александровны, начальника отдела надзора по санитарной охране территории Коваленко Елены Владимировны, удостоверяем, что результаты диссертационной работы Корнеева Алексея Геннадьевича «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: проявления и факторы риска эпидемического процесса на территории лесостепной и степной зон» используются в деятельности Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Оренбургской области при принятии управленческих решений в эпидемических очагах геморрагической лихорадки с почечным синдромом.

Председатель

М. С. Миронова

Члены комиссии

К.А. Клюева

Е.В. Коваленко

Подписи заверяю:



УТВЕРЖДАЮ

Главный врач
ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии
в Оренбургской области»



Константинов Д. С.

« 12 » марта 2024 г.

А К Т

внедрения в деятельность Федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Оренбургской области» результатов диссертационной работы А. Г. Корнеева «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом на территории лесостепной и степной зон: проявления и факторы риска эпидемического процесса»

Мы, ниже подписавшиеся, комиссия в составе: председателя – заместителя главного врача ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Оренбургской области» Сермягина Александра Ильича, членов комиссии: заведующего организационно-методического отделения Чулошниковой Маргариты Вячеславовны, заведующего отделением эпидемиологического анализа Токаревой Татьяны Александровны, удостоверяем, что результаты диссертационной работы Корнеева Алексея Геннадьевича «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом на территории лесостепной и степной зон: проявления и факторы риска эпидемического процесса» используются в деятельности ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Оренбургской области» при проведении противоэпидемических мероприятий в эпидемических очагах геморрагической лихорадки с почечным синдромом, а также при планировании, проведении и оценке результатов зоологических работ в природных очагах зоонозных инфекций в соответствии с МР 3.1.7.0250-21 «Тактика и объемы зоологических работ в природных очагах инфекционных болезней».

Председатель

А.И. Сермягин

Члены комиссии

М.В. Чулошникова

Т.А. Токарева

Подписи заверяю:

Подписи Сермягина А.И., Чулошниковой М.В.,
Токаревой Т.А. заверяю
Начальник отдела правового и кадрового обеспечения
Сит. И. В. Арсеньева

Утверждаю
 Начальник федерального государственного
 казенного учреждения «1026 Центр
 государственного санитарно-
 эпидемиологического надзора»
 Министерства обороны Российской Федерации



И.С. Мухачев

« 17 » марта 2024 г.

А К Т

внедрения в деятельность ФГКУ «1026 ЦГСЭН» МО РФ результатов диссертационной работы А. Г. Корнеева «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: проявления и факторы риска эпидемического процесса на территории лесостепной и степной зон»

Мы, ниже подписавшиеся, комиссия в составе: председателя заместителя начальника Центра – начальника организационного отдела ФГКУ «1026 ЦГСЭН» МО РФ Поносова А.В., членов комиссии: начальника санитарно-карантинного отделения эпидемиологического отдела ФГКУ «1026 ЦГСЭН» МО РФ Колотова А.В., начальника санитарно-гигиенического отдела ФГКУ «1026 ЦГСЭН» МО РФ Казаковой Е.М., начальника микробиологического отдела ФГКУ «1026 ЦГСЭН» МО РФ Мамонтова О.И., удостоверяем, что результаты диссертационной работы Корнеева Алексея Геннадьевича «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: проявления и факторы риска эпидемического процесса на территории лесостепной и степной зон» используются для принятия управленческих решений, связанных с профилактикой геморрагической лихорадки с почечным синдромом у военнослужащих во время тактических учений и полевых выходов.

Председатель

 Поносов А.В.

Члены комиссии

 Колотов А.В.

 Казакова Е.М.

 Мамонтов О.И.



Подпись заверяю:

ВЕРНО, Начальник
 административного
 отделения
 Е. Борковская



Федеральное государственное унитарное предприятие
«Центр дезинфекции в Оренбургской области, г. Оренбург»

УТВЕРЖДАЮ



ВРИО директора

О.В. Велькина

О.В. Велькина

«11» марта 2024 г.

А К Т

внедрения результатов диссертационной работы А.Г. Корнеева
«Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: проявления и факторы
риска эпидемического процесса на территории лесостепной и степной зон»
в деятельность Федерального государственного унитарного предприятия
"Центр дезинфекции в Оренбургской области, г. Оренбург"

Мы, ниже подписавшиеся, комиссия в составе: председателя ВРИО
директора Велькиной Ольги Владимировны, членов комиссии: инструктора-
дезинфектора Дудник Инны Ивановны, инструктора-дезинфектора Лелековой
Галины Михайловны удостоверяем, что результаты диссертационной работы
Корнеева Алексея Геннадьевича «Геморрагическая лихорадка с почечным
синдромом: проявления и факторы риска эпидемического процесса на территории
лесостепной и степной зон» используются в деятельности ФГУП «Центра
дезинфекции в Оренбургской области, г. Оренбург» при планировании,
проведении и оценки результатов зоологических работ в природных очагах
инфекционных болезней.

Председатель
ВРИО директора

О.В. Велькина

О.В. Велькина

Члены комиссии

Г. М. Лелекова

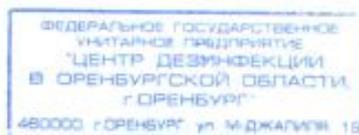
Г. М. Лелекова

И.И. Дудник

И.И. Дудник

Подпись заверяю:

инспектор по карантину А.А. Афанасьева



«УТВЕРЖДАЮ»
 Ректор ФГБОУ ВО «ОрГМУ»
 Минздрава России,
 отличник здравоохранения РФ,
 д.м.в., профессор
 И.В. Мирошниченко
 «12» 03 2024 г.



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов докторской диссертации Корнеева Алексея Геннадьевича на тему «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: проявления и факторы риска эпидемического процесса на территории лесостепной и степной зон» по специальности 3.2.2. Эпидемиология в учебную работу кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Комиссия в составе: заведующего кафедрой, д.м.н., доцента А. С. Панькова, к.м.н., доцента Р. М. Аминова, к.м.н., доцента О. В. Ковалёвой подтверждает использование результатов диссертационного исследования А. Г. Корнеева на тему «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: проявления и факторы риска эпидемического процесса на территории лесостепной и степной зон» в рамках преподавания дисциплин «Эпидемиология» и «Инфекционные болезни» для студентов лечебного, педиатрического и медико-профилактического факультетов на кафедре эпидемиологии и инфекционных болезней.

Д.м.н., доцент

А. С. Паньков

К.м.н., доцент

Р. М. Аминов

К.м.н., доцент

О. В. Ковалёва

460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6



«УТВЕРЖДАЮ»
 Ректор ФГБОУ ВО «ОрГМУ»
 Минздрава России,
 отличник здравоохранения РФ,
 д.м.н., профессор
 И.В. Мирошниченко
 «15» 03 2024 г.

АКТ

внедрения результатов диссертационной работы Корнеева Алексея Геннадьевича на тему «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: проявления и факторы риска эпидемического процесса на территории лесостепной и степной зон» в учебную работу кафедры сестринского дела федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Комиссия в составе: заведующего кафедрой, д.м.н., доцента Д.Н. Бегун, к.м.н., доцента М.К. Дмитриевой, к.м.н., Е.В. Булычевой подтверждает использование результатов анализа заболеваемости ГЛПС населения отдельных муниципальных образований Оренбургской области, полученных А.Г. Корнеевым в выполнении диссертационного исследования на тему «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: проявления и факторы риска эпидемического процесса на территории лесостепной и степной зон», в учебную работу кафедры сестринского дела на факультете высшего сестринского образования.

Д.м.н., доцент



Д.Н. Бегун

К.м.н., доцент



М.К. Дмитриева

К.м.н., доцент



Е.В. Булычева

460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6



ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России
ПОДПИСИ ЗАВЕРЯЮ:
 заместитель начальника
 отдела кадров
 Д.Г. Шиялков



«УТВЕРЖДАЮ»
 Ректор ФГБОУ ВО «ОрГМУ»
 Минздрава России,
 отличник здравоохранения РФ,
 д.м.н., профессор
 И.В. Мирошниченко
 «14» 03 2024 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов диссертационной работы Корнеева Алексея Геннадьевича на тему «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: проявления и факторы риска эпидемического процесса на территории лесостепной и степной зон» в учебную работу кафедры биологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Комиссия в составе: заведующего кафедрой, д.б.н., профессора Г.Н. Соловых, к.м.н., доцента Е.А. Кануниковой, к.б.н., доцента Г.М. Тихомировой подтверждает использование материалов, полученных А.Г. Корнеевым в ходе выполнения исследования на тему «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: проявления и факторы риска эпидемического процесса на территории лесостепной и степной зон», на кафедре биологии в учебном процессе лечебного, педиатрического и медико-профилактического факультетов.

Д.б.н., профессор



Г.Н. Соловых

К.м.н., доцент



Е.А. Кануникова

К.б.н., доцент



Г.М. Тихомирова

460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6



ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России
 ПОДПИСИ ЗАВЕРЯЮ:

Заместитель начальника
 отдела кадров



И.Г. Швецкая

«УТВЕРЖДАЮ»
 Ректор ФГБОУ ВО «ОрГМУ»
 Минздрава России,
 отличник здравоохранения РФ,
 д.м.н., профессор
 И.В. Мирошниченко
 «18» 03 2024 г.



АКТ

внедрения результатов докторской диссертации «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: проявления и факторы риска эпидемического процесса на территории лесостепной и степной зон» Корнеева Алексея Геннадьевича в учебную работу кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Комиссия в составе: заведующего кафедрой, д.б.н., доцента Е.А. Михайловой, к.м.н., доцента И.Э. Ляшенко, к.м.н., доцента О.О. Жеребятъевой подтверждает использование в учебной деятельности кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии результатов научной работы А.Г. Корнеева «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: проявления и факторы риска эпидемического процесса на территории лесостепной и степной зон» на лечебном, педиатрическом и медико-профилактическом факультетах.

Д.б.н., доцент


 Е.А. Михайлова

К.м.н., доцент


 И.Э. Ляшенко

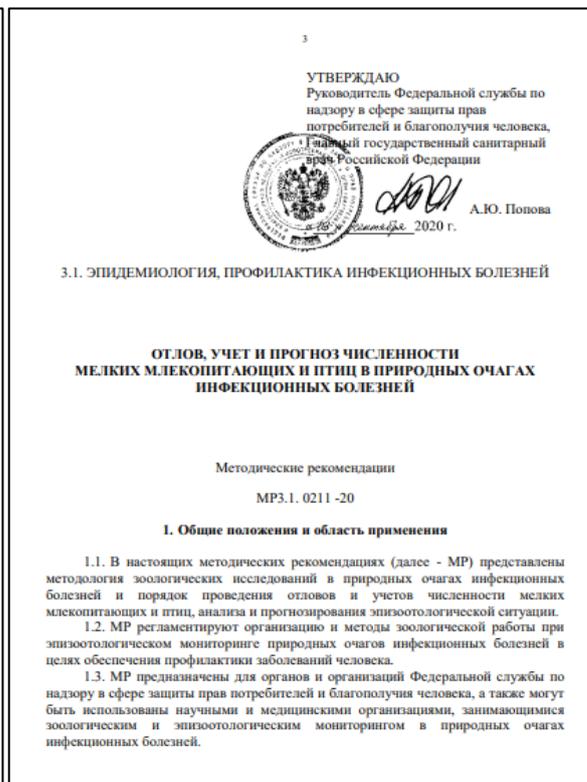
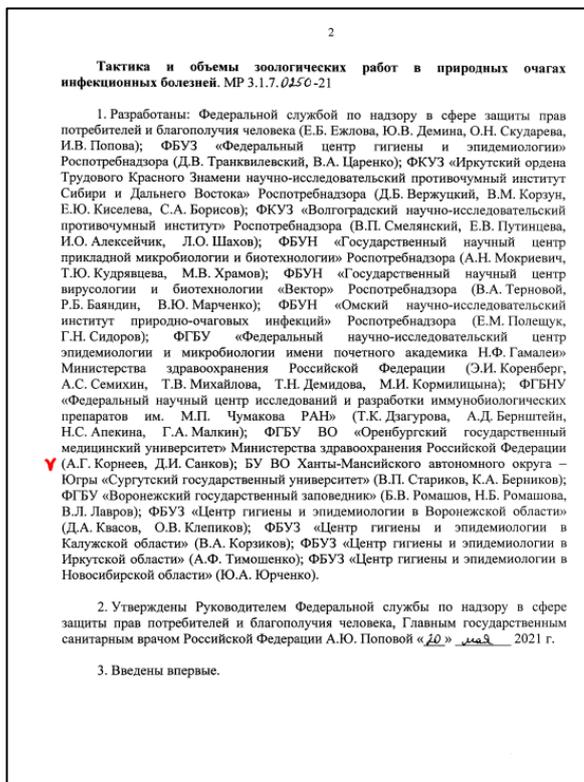
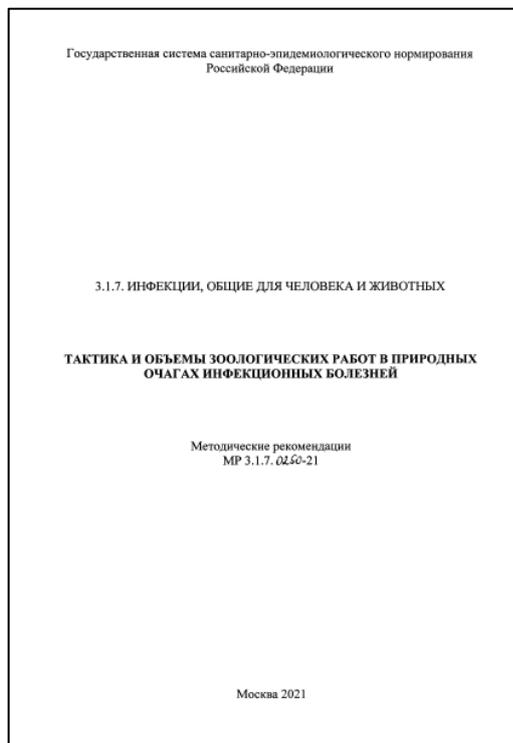
К.м.н., доцент


 О.О. Жеребятъева

460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6



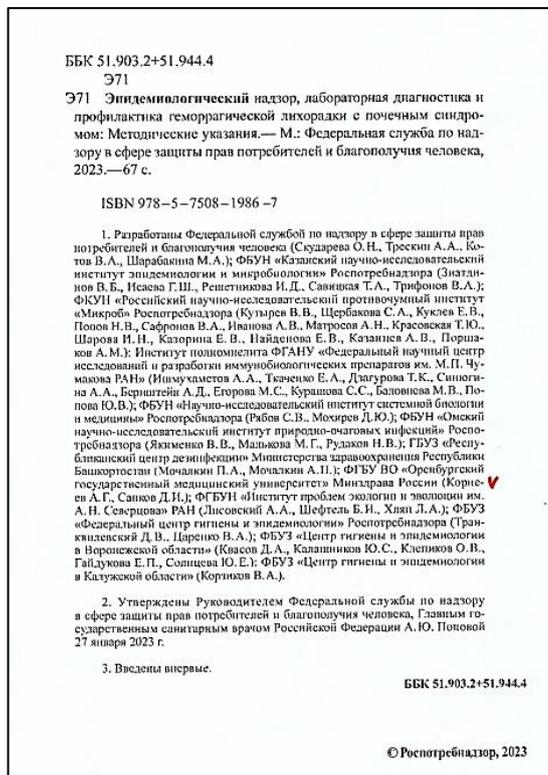
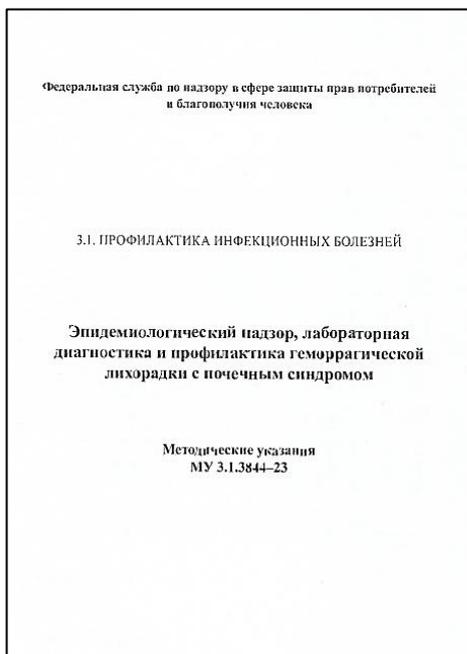
**Методические рекомендации МР 3.1.7.0250-21 «Тактика и объемы зоологических работ в природных очагах инфекционных болезней»
(Москва, 2021)**



Ссылка на доступ к документу:

<https://bazanpa.ru/rospotrebnadzor-metodicheskie-rekomendatsii-ot20052021-h5501900/>

**Методические указания МУ 3.1.3844-23 «Эпидемиологический надзор,
лабораторная диагностика и профилактика геморрагической лихорадки с
почечным синдромом» (Москва, 2023)**



Ссылка на доступ к документу:

<https://18.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/1ea/1ea1766372cb595bd641eb93c732238c.pdf>