

СИСТЕМАТИЗАЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И СТАНДАРТОВ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО И ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ПО ЧУМЕ ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ (ПРОТИВОЧУМНЫХ) МЕРОПРИЯТИЙ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

А.М. Айкимбаев , З.Ж. Абдел* , З.Б. Жумадилова , Г. Ж. Токмурзиева ,
Т.В. Мека-Меченко , Р.С. Мусагалиева , Б. Байтурсын, С. Умарова 

Национальный научный центр особо опасных инфекций имени Масгута Айкимбаева,
г. Алматы, Казахстан
*abdelziyat767@gmail.com

Аннотация. Целью эпидемиологического надзора при чуме является оценка эпизоотического состояния природных очагов для определения риска заражения чумой людей и предупреждения антропонозного распространения инфекции. Слежение за эпизоотическими проявлениями чумы осуществляется при эпизоотологическом обследовании, которое в Казахстане проводится в достаточном объеме, несмотря на более чем 20-ти летнее эпидемиологическое благополучие. Это позволяет сохранять готовность здравоохранения на случай осложнений по чуме как природного, так и преднамеренного характера, что является основной целью в обеспечении биологической безопасности государства. По результатам эпидемиологического мониторинга пополняются данные о закономерностях природной очаговости чумы. Кроме природных факторов эпидемического потенциала - состояние популяций носителей и переносчиков чумы, важное значение имеют социальные факторы, среди которых декретированный контингент населения, который по роду своей деятельности имеет повышенный риск заражения, и другие многочисленные показатели. В представленной работе уделено особое внимание роли верблюдов в эпидемиологии чумы. Полученные новые данные по этим животным, по сравнительной генетической характеристике штаммов чумного микроба, выделенных в разные годы, по обеспеченности противочумной службы нормативными актами позволяют совершенствовать показатели и стандарты эпидемиологического надзора по чуме для повышения действенности профилактических мероприятий в Республике Казахстан

Ключевые слова: чума; *Yersinia pestis*; природный очаг; эпидемиология; эпизоотология; систематизация.

Введение

В 2024 г. исполняется 75 лет теории о природной очаговости болезней, сформулированной академиком Е.Н. Павловским [1] и 60 лет выхода в свет монографии этого ученого «Природная очаговость трансмиссивных болезней в связи с ландшафтной эпидемиологией зооантропонозов» [2], в число которых входят вопросы чумной инфекции.

Чума – острое природно-очаговое инфекционное заболевание группы карантинных инфекций, протекающее с исключительно тяжёлым общим состоянием, лихорадкой, поражением лимфоузлов, лёгких и других внутренних органов, часто с развитием сепсиса. В прошлом заболевание характеризовалось высокой, практически 100%-й летальностью и очень высокой заразностью [3], где обязательно накладывается карантин (ММСП, 2005).

Зона природной очаговости чумы располагается на четырех континентах (Евразия, Африка, Северная и Южная Америка) и островах Мадагаскар и Ява, в пределах равнинных и горных степей, полупустынь и пустынь. В Северном полушарии энзоотичная по чуме территория простирается до 48–49° с. ш. (в редких случаях до 51°), в южном – до 40° ю. ш. в Южной Америке и до 32° ю. ш. – в Африке [2].

Созданная научная база, комплекс предупредительных мер и изменение социальных условий во многих странах позволили сократить эпизоды энзоотий чумной инфекции, что в конечном итоге привело к уменьшению риска заражения и вспышек, отсутствию массовых эпидемий и пандемий среди людей. Особенности географического расположения некоторых стран и приуроченность природных очагов к аридным ландшафтам: пустыням, полупустыням, степям, горным степям и другим, сходным с ними, заселенным многочисленными фоновыми видами грызунов, имеющими высокую и стабильную численность паразитирующих на них блох, характерны и для Казахстана.

На территории Казахстана существуют 7 природных и 15 автономных очагов чумы, внутри которых выделены более 100 ландшафтно-эпизоотологических районов (ЛЭР). Различные типы очагов чумы занимают 1083,9 тыс. кв. км, что составляют около 40,0 % всей территории страны [4], где каждый очаг является самостоятельным, автономным, отличающимся от других своеобразием ландшафта, пространственной и биоценотической структурой, частотой и интенсивностью эпизоотий.

С 1920 г. по 2003 г. в зоне пустынного очага заболело чумой более 2200 людей, где смертность среди людей составила 90,6%, из них в Казахстане более 1080 – 80,0% соответственно [5-9]. Последние случаи заболевания людей в Казахстане чумой были зарегистрированы в 2003 г.

Многолетний опыт изучения закономерностей функционирования очагов чумы показал связь с конкретными ландшафтно-биоценотическими системами на всем пространстве ареалов основных носителей и переносчиков, выявлена зависимость между тектоническими, климатическими, почвенными, антропогенными, биологическими средообразующими факторами эпизоотий чумы в пределах одной природно-климатической зоны. Также обнаружено, что площадь ареалов основных носителей значительно превышает площадь уже выявленных границ очагов, причем между соседними популяциями носителей прослеживаются тесные биоценотические связи, где возможна пульсация и выход эпизоотии за пределы уточненных границ в силу комплекса внешних и внутренних факторов.

В настоящее время с учетом эпизоотической ситуации по чуме противочумными станциями Национального научного центра особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева Министерства здравоохранения Республики Казахстан (ННЦООИ), организациями санитарно-эпидемической службы и лечебно-профилактическими организациями Казахстана, ежегодно выполняется необходимый объем санитарно-профилактических мероприятий, в том числе эпизоотологическое обследование очаговых территорий, вакцинация людей и верблюдов, поселковая дезинсекция и дератизация, создание защитных зон методом полевой дезинсекции вокруг населенных пунктов, санитарно-просветительная работа. Достаточные объемы и своевременность профилактических работ обеспечивают снижение риска заражения людей и верблюдов и отсутствие заболеваний чумой в последние годы.

Материалы и методы

Эпизоотологический мониторинг и сбор полевого материала

Исследовательские работы были проведены по общепринятым методикам эпизоотологического мониторинга [10-12] с использованием современных инструментов GPS-системы и ГИС-технологии. Опытно-экспериментальной базой исследования явилась Центральная референс лаборатория Национального научного центра особо опасных инфекций имени Масгута Айкимбаева Министерства здравоохранения Республики Казахстан (ННЦООИ, МЗ РК).

Полевые и лабораторные исследования проводятся на основании Постановления Главного государственного санитарного врача Министерства здравоохранения Республики Казахстан «О проведении санитарно-противоэпидемических и санитарно-профилактических мероприятий на энзоотичной по чуме территории Республики Казахстан на 2021-2025 годы» за №8 от 26.02.2021 г. в соответствии со статьей 36 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», с учетом требований Международных медико-санитарных правил (2005 г.) в целях обеспечения эпидемиологического благополучия по чуме на территории Республики Казахстан и одобрения Комитетом по биоэтике ННЦООИ МЗ РК. Все протоколы исследований с использованием животных были утверждены Институциональным комитетом по содержанию и использованию лабораторных животных ННЦООИ МЗ РК (Заявка за № 2 от 19.04.2021 г.).

В основу материалов положены накопленные многолетние наблюдения (1920-2023 гг.) в процессе эпидемиологического и эпизоотологического мониторинга в пределах природных очагов чумы Казахстана.

Изучение свойств изолированных штаммов

Для изучения фенотипических и молекулярно-генетических исследований было изучено 49 штаммов *Yersinia pestis*, выделенных из Бетпакдалинского автономного очага чумы Казахстана, полученных из депозитария и музея живых культур ННЦООИ. Все манипуляции со штаммами *Y. pestis*, проводились в соответствии со стандартами биологической безопасности [12] и техники работы с патогенами [13]. Выделение ДНК штаммов *Y. pestis* проводили с применением *QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen, USA)*. Генотипирование *Y. pestis* было проведено методом полногеномного секвенирования. Пробоподготовка ДНК выполнялась с использованием набора приготовления ДНК-библиотек *Nextera XT DNA Library Preparation Kit* (каталожный номер: FC-131-1024), в соответствии с инструкциями производителя. Секвенирование проводилось на высокопроизводительном секвенаторе *MiSeq*, платформы *Illumina* и набором химических реагентов *MiSeq Reagent Kit v3, 600 Cycles* (каталожный номер: MS-102-3003) согласно инструкциям производителей.

Контроль качества исследований

Контроль качества обеспечивался тестированием контрольных штаммов, депонированных в музее живых культур ННЦООИ: референтные штаммы *Y. pestis* из различных автономных очагов Казахстана, штамм *Y. pestis EV*, штамм *Y. pseudotuberculosis*, а также в качестве референтных образцов использованы фрагменты локусов четырех хорошо изученных штаммов, представляющих основные биовары чумного микроба: *Pestoides F* (биовар *Microtus/Antiqua*), *Nepal516* (биовар *Antiqua*), *KIM10* (биовар *Mediaevalis*) и *CO92* (биовар *Orientalis*).

Результаты

В 2012, 2014, 2019 и 2022 годы специалистами нашего научного центра по результатам постоянного эпизоотологического мониторинга были проведены работы по уточнению границ природных очагов чумы Казахстана в целях составления атласа распространения особо опасных инфекций [11], паспорта регионов (в разрезе областных границ) по особо опасным инфекциям [4] и проведения паспортизации природных очагов чумы [10, 12], где результаты работ показали существенную трансформацию площадей очагов связанных с изменением ареала распространения носителей чумной инфекции (таблица 1).

Таблица 1 - Результаты сравнительного анализа площадей природных очагов чумы Республики Казахстан по состоянию на 01.01.1990 г. (руководство по ландшафтно-эпизоотологическому районированию природных очагов чумы, 1990) и за период 1990-2023 гг.

№ очага	Название очагов чумы	до 1990 года		в 1990-2023 гг.		Рост / сниж. в %
		площадь в кв. км	колич. ЛЭР	площадь в кв. км	колич. ЛЭР	
15	Волго-Уральский степной	69100	5	64127	4	– 7,2
16	Волго-Уральский песчаный	51375	5	56375	7	+ 9,7
17	Урало-Уильский степной	56000	4	67400	6	+ 17,0
18	Урало-Эмбинский песчаный	70000	7	68000	7	– 2,9
19	Предустюртский песчаный	74000	5	58945	5	– 20,3
20	Устюртский песчаный	88000	9	83961	8	– 4,6
21	Северо-Приаральский песчаный	36000	5	46500	4	+ 22,6
22	Арыскуп-Дарьялыктакыр песчаный	52000	4	52000	4	± 0,0
23	Мангышлакский песчаный	67000	5	67000	5	± 0,0
24	Приарал.-Каракумский песчаный	77000	4	77000	4	± 0,0
27	Кызылкумский песчаный	140000	6	140560	5	+ 0,4
28	Мойынкумский песчаный	93000	6	93300	6	+ 0,32
29	Таукумский песчаный	26000	5	30000	5	+ 13,3
30	Прибалхашский песчаный	46000	7	70000	11	+ 34,3
31	Сарыджазский высокогорный	2400	4	2500	2	+ 4,0
40	Таласский высокогорный	2500	2	4442	2	+ 43,7
42	Бетпакдалинский песчаный	30000	0	60000	5	+ 50,0
44	Жунгарский высокогорный	0	0	15040	4	+100,0
45	Приалакольский песчаный	0	0	2850	2	+100,0
46	Илийский межгорный песчаный	0	0	23900	7	+100,0
	Итого	980 375	83	1 083 900	103	+ 9,5

При этом установлено, что за последние тридцать лет площадь природных очагов чумы страны увеличилась по сравнению с 1990 г. на 103 525 км², т.е. почти на 10,0%. Наиболее значительные изменения границ имели место в Урало-Уильском степном, Волго-Уральском, Северо-Приаральском, Прибалхашском, Таукумском и Бетпакдалинском пустынных автономных и Таласском высокогорном очагах (от 9,7 до 50,0%). В 2000–2002 гг. в юго-восточных районах республики были выявлены Жунгарский высокогорный, Приалакольский и Илийский межгорный пустынные автономные очаги общей площадью 41790 км² [14–18]. Напротив, в Приаральско-Каракумском, Арыкум-Дарьялыктакырском и Урало-Эмбинском пустынных автономных очагах наблюдалось снижение площади (от 2,6 до 17,6%). Отмечено, что увеличение площади Северо-Приаральского и Кызылкумского природных очагов чумы до 46500 км² и 140560 км² соответственно, проходило на фоне регрессии уровня Аральского моря и расширения ареала большой песчанки по мере формирования новой береговой линии, а также нарастания промышленного освоения территорий (строительство железнодорожной ветки Жезказган – Бейнеу, нефтегазовых магистралей и др.). Неблагоприятное воздействие подъема уровня Каспийского моря в 1978–1997 гг. привело к сокращению площади Урало-Эмбинского пустынного автономного очага до 57700 км² [14]. Вследствие формирования глинисто-солончаковых такыров произошло сокращение площади, пригодной для обитания большой песчанки и соответственно, уменьшение площади Арыкум-Дарьялыктакырского пустынного автономного очага чумы – до 49900 км², однако на такую же площадь была увеличена территория в северо-восточном направлении в Карагандинскую (ныне Улытауская) область страны в связи с климатическими изменениями. Под влиянием антропогенных факторов произошло расширение границ Мойынкумского пустынного автономного очага – до 93300 км². Современное изменение климата создало благоприятные условия для увеличения ареала большой песчанки и площади Таукумского (до 30000 км²), Прибалхашского (до 70000 км²), Бетпакдалинского (до 60000 км²) пустынных автономных очагов чумы.

Природные очаги чумы Республики Казахстан по основным носителям чумного микроба разделены на следующие типы: песчаночьи - (Центрально-Азиатский пустынный природный очаг 14 автономных очагов), Волго-Уральский песчаный природный очаг; сусликовые – Волго-Уральский степной природный очаг и Урало-Уильский степной природный очаг; очаги смешанного типа – Таласский горный природный очаг и Жунгарский горный природный очаг; очаг сурочьевого типа – Сарыджазский автономный очаг Тянь-Шанского горного природного очага чумы (рисунок 1).

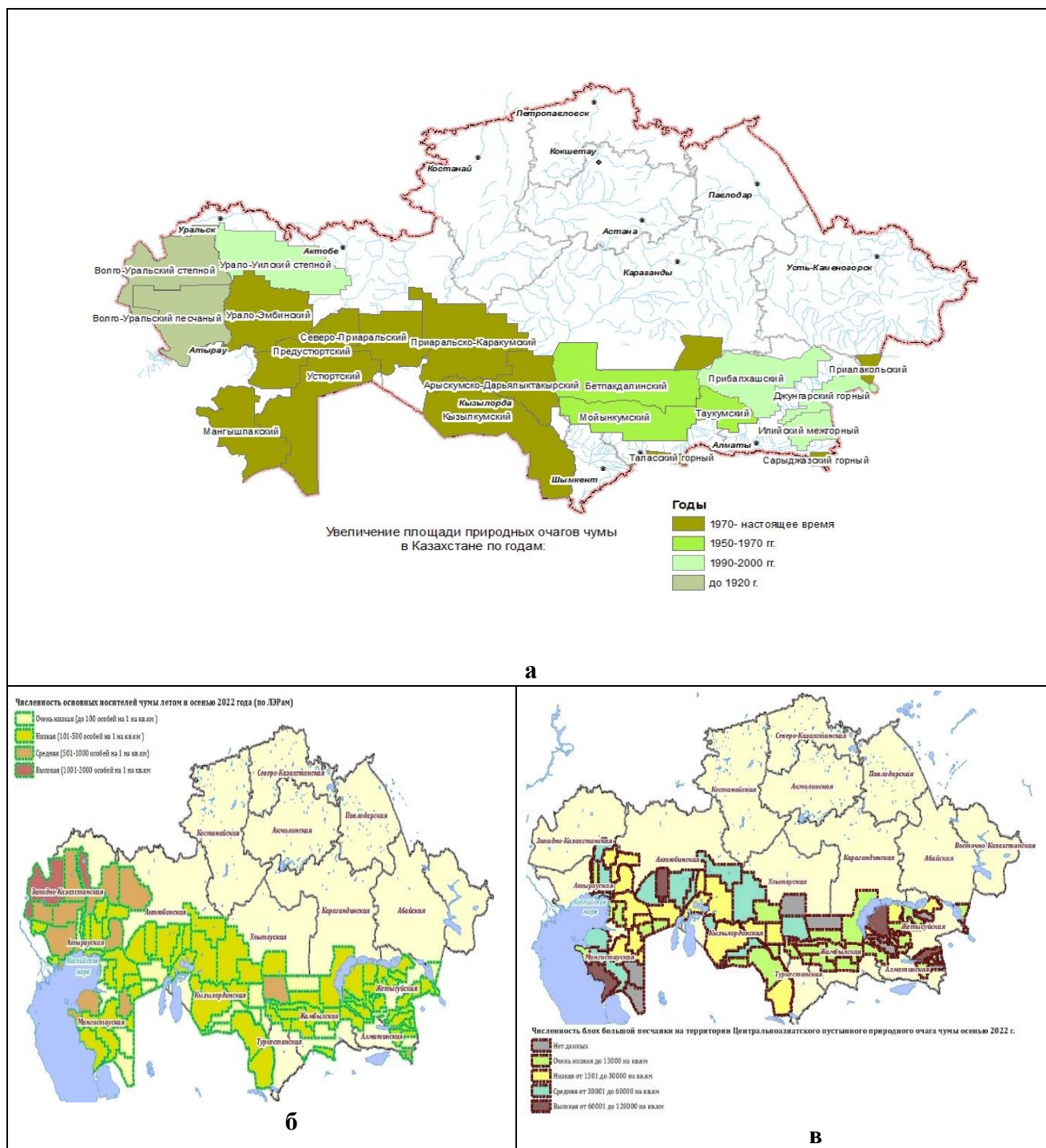


Рисунок 1 - Типизация природных очагов чумы Казахстана по основным носителям чумной инфекции: а – наименования и периоды регистрации природных очагов; б – численность и ареал основного носителя инфекции; в – численность и ареал по основным переносчикам инфекции.

С 1976 года, в целях унификации обследования, природно-очаговая по чуме территория разделена на первичные районы и секторы в соответствии с международными стандартами кодирования (МСК) [11]. Общая биоценотическая характеристика природных очагов чумы Казахстана представлена в таблице 2.

Таблица 2 - Характеристика подвидов и биоваров *Y. pestis*, регионы распространения, основной носитель, биохимическая активность, филогенетическая принадлежность, вирулентность и эпидемическая значимость

Природный очаг чумы, тип и код очага	Расположение энзоотичной территории, области РК	Основной носитель	Подвид, биовар, филогенетическая ветвь	Биохимические признаки возбудителя чумы
Степные: Волго-Уральский степной (15), Урало-Уньский степной (17)	Западно-Казахстанская, Актюбинская	Малый суслик - <i>Spermophilus pygmaeus</i>	Основной подвид средневековый биовар (<i>Medievalis</i>), 2.MED1	Не ферментируют рамнозу, не редуцируют нитраты, ферментируют арабинозу и глицерин. Вирулентные, эпидемически значимые
Пустынные песчаные: Урало-Эмбинский (18), Предустюртский (19), Устюртский (20), Северо-Приаральский (21), Арысум-Дарьялыктақыр (22), Мангышлакский (23), Приаральско-Каракумский (24), Кызылкумский (27), Мойынкумский (28), Гаукумский (29), Прибалхашский (30), Бетпақдалинский (42), Приалакольский низкогорный (45), Илийский межгорный (46)	Атырауская, Актюбинская, Алматинская, Восточно-казахстанская, Жетысуская, Жамбылская, Карагандинская, Кызылординская, Мангыстауская, Улытауская, Туркестанская	Большая песчанка - <i>Rhombomys opimus</i> ,	Основной подвид средневековый биовар (<i>Medievalis</i>), 2.MED1	Не ферментируют рамнозу, не редуцируют нитраты, ферментируют арабинозу и глицерин. Вирулентные, эпидемически значимые
Пустынные песчаные (рып-пески): Волго-Уральский (16)	Западно-Казахстанская, Атырауская	Полуденная - <i>Meriones meridianus</i> , гребенщикова <i>M. tatariscinus</i> , краснохвостая <i>M. erythrorus</i> песчанки	Основной подвид средневековый биовар (<i>Medievalis</i>), 2.MED1	Не ферментируют рамнозу, не редуцируют нитраты, ферментируют арабинозу и глицерин. Вирулентные, эпидемически значимые
Сарыджазский высокогорный (31)	Алматинская	Серый сурик - <i>Marmota baibacina</i>	Основной подвид, античный биовар (<i>Antiqua</i>), 0.ANT5	Не ферментируют рамнозу, редуцируют нитраты, ферментируют арабинозу и глицерин. Вирулентные, эпидемически значимые
Галасский Высокогорный (40)	Жамбылская, Туркестанская	Красный сурик <i>M. caudata</i>	Основной подвид средневековый биовар (<i>Medievalis</i>), 2.MED1	Не ферментируют рамнозу, не редуцируют нитраты, ферментируют арабинозу и глицерин. Вирулентные, эпидемически значимые
	Жамбылская	Серебристая полевка - <i>Alticola argentatus</i>	Централь ноазнатский подвид таласский биовар (<i>Pestoides</i>), 0.PE4t	Ферментируют рамнозу, не редуцируют нитраты не ферментируют арабинозу, ферментируют глицерин. Вирулентные, эпидемически значимые

Ретроспективная характеристика эпизоотических и эпидемических проявлений в пределах 9327 секторов природных очагов чумы Казахстана были представлены в трех градациях: 1) эпизоотий и эпидемий чумы не отмечено ни разу за весь период наблюдений; 2)

эпизоотии чумы были отмечены хотя бы один раз; 3) кроме эпизоотий на территории сектора были отмечены эпидемические проявления чумы, но не более чем за 25 лет. Социологическую характеристику каждого сектора оценивали по плотности проживающего там населения, представленной в двух градациях: до 1 человека на 1 кв. км и более 1 чел. на 1 кв. км. Анализ с учетом основных характеристик территорий природных очагов чумы позволил определить уровень их потенциальной эпидемической опасности (УПЭО), результаты представлены на рисунке 2.

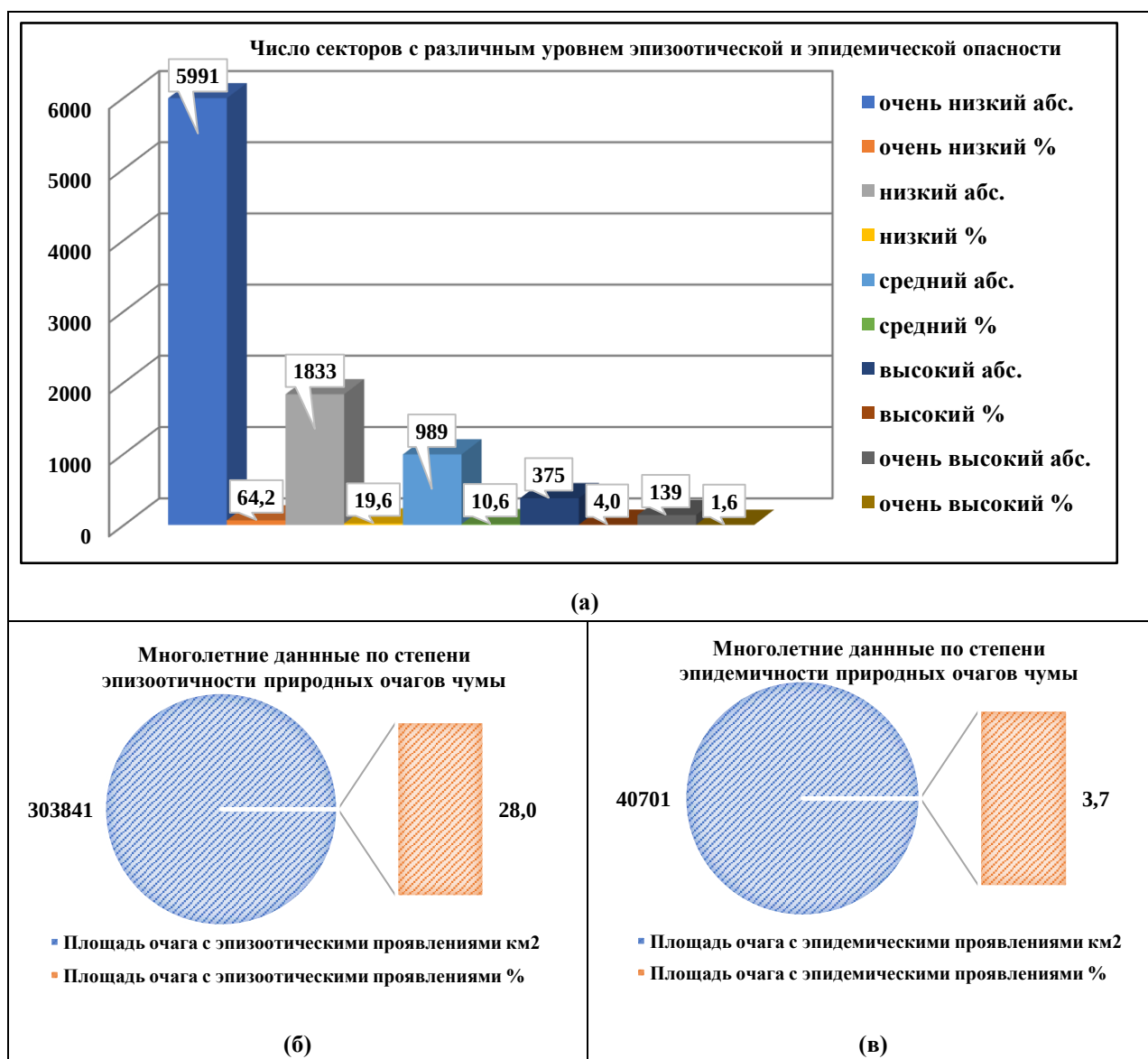


Рисунок 2 - Дифференциация природных очагов чумы Казахстана по уровням эпизоотической и эпидемической опасности: (а) – количество секторов с различными уровнями по потенциальному риску заражения; (б) – площадь с высокой или постоянной эпизоотичностью; (в) – среднемноголетний показатель эпидемичностью.

На основании полученных результатов 139 секторов вошли в группу с очень высоким уровнем потенциальной эпидемической опасности (УПЭО), 375 с. – с высоким, 989 с. – со средним, 1833 с. – с низким и 5991 с. – с очень низким УПЭО.

Таким образом, эпизоотологическая дифференциация и эпидемиологическое районирование природных очагов чумы страны является основой планирования и проведения профилактических (противочумных) мероприятий. Целью районирования явилась дифференциация природных очагов чумы на отдельные участки по потенциальному риску заражения человека, определяемого на основании изучения закономерностей эпидемических и эпизоотических проявлений с учетом демографических, социально-экономических, природно-географических и исторических особенностей каждого из них для составления паспортизации и регламента постоянного эпизоотологического мониторинга.

По эпизоотической и эпидемической активности автономные очаги были условно разделены на две основные группы: 1-я группа – автономные очаги чумы с высокой эпизоотической активностью и частыми проявлениями эпидемических осложнений, 2-я группа – автономные очаги с высокой эпизоотической активностью и редкими проявлениями (или отсутствием) эпидемических осложнений.

За период 2010–2020 гг. нами были изучены фенотипические и молекулярно-генетические свойства 1220 штаммов *Y. pestis*, выделенных из 14 автономных очагов Центрально-Азиатского пустынного очага чумы Казахстана (таблица 2).

Таблица 2 - Результаты изучения штаммов чумного микроба, выделенных из автономных очагов чумы Казахстана в 2010-2022 гг.

Наименование автономного очага чумы	Всего изучено штаммов %	Из них выявлено по фенотипическим свойствам %		Из них выявлено по генотипическим свойствам %	
		типичные	нетипичн.	типичные	нетипичн.
Очаги чумы с высокой эпизоотической активностью и частыми проявлениями эпидемических осложнений					
Илийский межгорный	26,5	96,4	3,6	100,0	0,0
Мангышлакский	0,4	100,0	0,0	100,0	0,0
Предустюртский	2,7	100,0	0,0	100,0	0,0
Приаральско-Каракумский	12,2	100,0	0,0	100,0	0,0
Прибалхашский	44,2	85,7	14,3	93,8	6,2
Северо-Приаральский	3,0	95,5	4,5	100,0	0,0
Устюртский	11,0	100,0	0,0	100,0	0,0
Всего по группе	59,8	92,6	7,4	97,3	2,7
Очаги чумы с высокой эпизоотической активностью и редкими проявлениями (или отсутствием) эпидемических осложнений					
Арыс-Дарьялыктыр	5,7	100,0	0,0	100,0	0,0
Бетпакдалинский	12,2	100,0	0,0	100,0	0,0
Кызылкумский	12,2	100,0	0,0	100,0	0,0
Мойынкумский	47,6	97,4	2,6	100,0	0,0
Таукумский	22,2	97,3	2,7	100,0	0,0
Всего по группе	40,2	98,2	1,8	100,0	0,0
Итого (в %)	100,0	94,8	5,2	98,4	1,6

Большинство изученных штаммов *Y. pestis* по культурально-морфологическим, биохимическим и ферментативным свойствам были типичными, для популяций Центрально-Азиатского пустынного очага Казахстана. Все штаммы ферментировали глицерин, глюкозу, маннит, мальтозу, арабинозу и не ферментировали рамнозу; были пестициногенными и не обладали денитрифицирующей способностью. Большинство штаммов продуцировали фракцию 1 (F1) и являлись высоковирулентными для лабораторных животных: LD₅₀ для морских свинок $1,0 \times 10^6$ м.к., для белых мышей LD₅₀ $1,6-9,0 \times 10^4$ м.к. Все штаммы чумного микроба были чувствительны к антибактериальным препаратам. Антибиотикорезистентных и фагоустойчивых штаммов не было обнаружено.

Результаты лабораторных исследований по фенотипическим характеристикам показали, что 94,8% штаммов *Y. pestis* были типичными для этих автономных очагов, а 5,2% штаммов были измененными по некоторым свойствам. По генотипическим свойствам 98,4% были типичными, имели стандартные гены хромосомного локуса и 1,6% не имели ген *caf1* (плазмида *pFra*). Атипичные штаммы *Y. pestis* были выявлены в первой подгруппе, из автономных очагов чумы с высокой эпизоотической активностью и частыми проявлениями эпидемических осложнений. Анализ результатов показал, что в автономных очагов чумы с высокой эпизоотической активностью и частыми проявлениями эпидемических осложнений на 8,2 раза чаще встречались штаммы с нетипичными свойствами.

Научными работниками нашего института (ННЦООИ) за период 2007-2023 гг. были генотипированы всего 225 ДНК штаммов *Y. pestis* [19-24], с учетом полногеномного секвенирования ДНК 82-х штаммов *Y. pestis* выделенных из пустынных (Урало-Эмбинский – 3, Предустюртский – 5, Устюртский – 13, Северо-Приаральский – 9, Арыскуп-Дарьялыктакыр – 12, Мангистауский – 4, Приаральско-Каракумский – 14, Кызылкумский – 33, Мойынкумский – 21, Таукумский – 7, Прибалхашский – 45, Бетпақдалинский – 7, Приалакольский – 11, Илийский межгорный – 13), высокогорных (Сарыджазский – 11 и Таласский – 6) и очагов Прикаспийской низменности (Волго-Уральский песчаный – 4, Волго-Уральский степной – 5 и Урало-Уильский степные – 2) в 2022-2023 гг. [23, 24]. При этом были отнесены: ДНК 203-х штаммов *Y. pestis* к филогенетической ветви биовара *Medievalis* (2.MED1 и 2.MED0), ДНК 16-и штаммов *Y. pestis* к биовару *Antiqua* (0.ANT2b и 0.ANT3a) и ДНК 6-и штаммов *Y. pestis* к биовару *Microtus/Antiqua* 0.PE4 и 0.PE4a.c (рисунок 3).

Результаты генотипирования и полногеномного секвенирования штаммов *Yersinia pestis* изолированных в природных очагах чумы Республики Казахстан за период 2007-2022 гг.

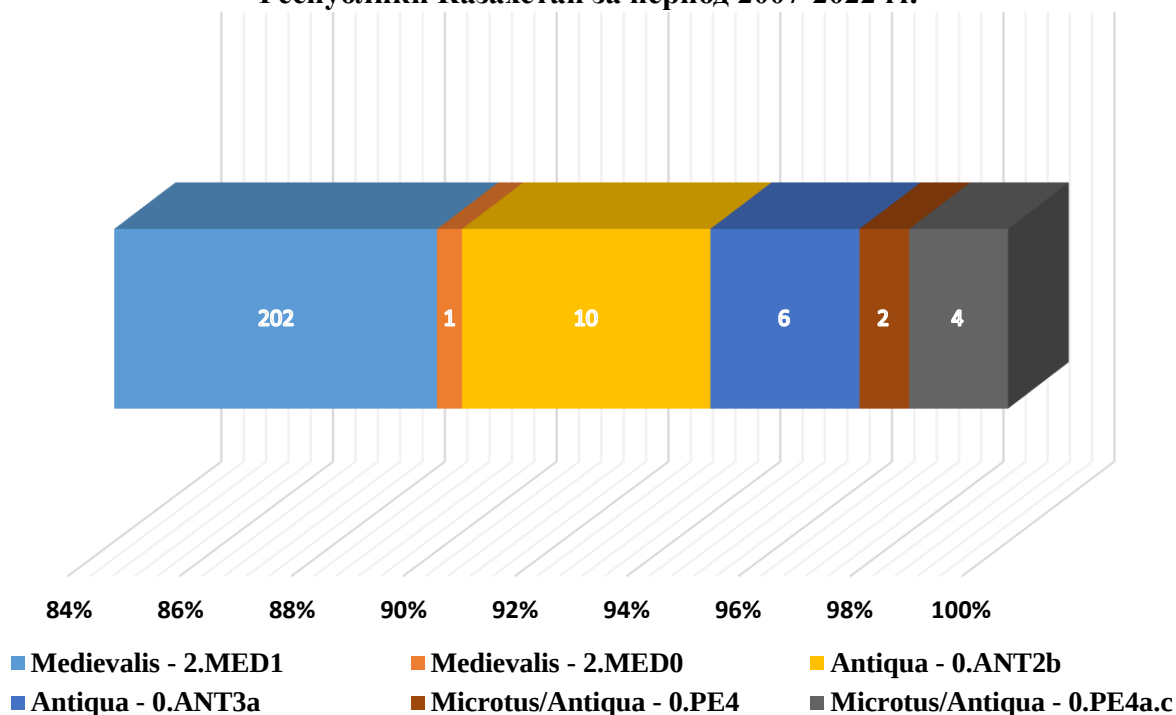


Рисунок 3 - Результаты лабораторных исследований по определению молекулярно-генетических свойств чумного микроба циркулирующих в Центрально-Азиатском пустынном и Тянь-Шанского высокогорного природных очагах чумы Казахстана

В 2022-2023 гг. для полногеномного секвенирования на платформе *MiSeq (Illumina, USA)* были изучены фрагменты ДНК 82-х штаммов *Yersinia pestis* и методом MLVA по 25 VNTR локусам проведено молекулярное типирование ДНК 34-х штаммов *Y. pestis* изолированных из различных объектов природных очагах чумы Казахстана и сопредельных территорий.

Для оценки генетических отношений между изученными образцами ДНК штаммов *Y. pestis*, нами было построено филогенетическое древо на основе данных полногеномного секвенирования и генотипирования в MLVA. Филогенетическое древо строилось на основе данных полногеномного секвенирования и использовался метод максимального правдоподобия (*Maximum Likelihood*) и данные результатов с использованием программы MEGA11 приведены на рисунке 4.

ANT1) и CO92, относящимися к биовару *Orientalis* (ветвь 1. ORI1) и в IV кластер вошли референтный штамм *Y. pestis* KIM10 и все 16 изученных штаммов, которые отнеслись к биовару *Medievalis* (2. MED1).

Дополнительно к вышеуказанным исследованиям в 2023 году для определения эффективности использования разных методов, согласно алгоритма оценки генетического разнообразия природных изолятов *Yersinia pestis* Казахстана, было проведено мультилокусное молекулярное типирование ДНК 34-х штаммов, выделенных в период 1950-2022 гг. с использованием метода MLVA по 25 VNTR локусам. Исследование было проведено по общепринятой методике.

Полученные данные кодировались в виде матрицы бинарного кода, где полученная матрица загружалась в программу RAUP 4.0, которая конструировала на ее основе филогенетическое древо по алгоритму UPGMA. Полученное древо было далее оптимизировано с помощью программы FigTree v1.4.2 (рисунки 4в и 4г).

Согласно представленной дендрограмме, исследуемые штаммы *Y. pestis* и *Y. pseudotuberculosis* разделились на восемь основных кластеров: в кластер I вошли все штаммы *Y. pseudotuberculosis*, включая референтный штамм KZ_2841; II кластер был представлен референтным штаммом *Y. pestis* 790 (bv. Antiqua, 0. ANT3); III, IV и V кластеры составляли референтные штаммы, относящимися к биоварам *orientalis* (1. ORI1 и 1. ORI3). VI кластер представлен референтными штаммами KIM10 и PS1045, относящимся к филогруппе 2. MED1 (bv. Medievalis) - сюда вошли все 34 изолята Волго-Уральского, Урало-Уильского, Арыс-Дарьялыктакырского, Приаральско-Каракумского, Северо-Приаральского, Илийского межгорного и Предустюртского автономных очагов Центральноазиатского пустынного очага чумы Казахстана.

Результаты нашего исследования четко указали на генетическую схожесть всех исследуемых образцов с референтным штаммом *Y. pestis* KIM10+, который принадлежит к биовару *Medievalis*. Эти результаты подтверждают особенности проведенных исследований и подчеркивают важность классификации и мониторинга внутри видов штаммов *Y. pestis* для более глубокого понимания распространения и эволюции данного патогена.

Таким образом, лабораторные исследования выделенных изолятов последовательно по основным четырем ступеням позволяют: идентифицировать видовой и подвидовой статус; определить наличие генов вирулентности и степень их полиморфизма; принадлежность штамма к конкретному биовару, природному очагу; а также оценить наличие филогенетических связей с другими штаммами *Y. pestis*. Такие исследования несомненно повысят надежность, достоверность и качество показателей, дополняющих недостатки, обусловленные изменчивостью фенотипических свойств возбудителя инфекции.

Чума верблюдов. Верблюд занимает особое место в эпидемиологии чумы. Многообразие использования и значительная численность верблюдов обуславливают тесный контакт с ними людей, занятых сельским хозяйством [25]. Эпидемические осложнения, связанные с больными и павшими верблюдами сопряжены с максимальной угрозой жизни многих людей, огромными экономическими затратами на мероприятия по локализации и ликвидации эпидемических очагов чумы и серьезными нарушениями социально-экономической жизни отдельных или группы регионов страны.

Признаки чумы у верблюдов в Казахстане, описанные в первой половине 20 века [26] и научно-практические работы специалистов противочумных учреждений в период с 1953 по 2003 гг., позволили разработать систему интегральных признаков, необходимую при диагностике чумы у верблюда. На основании данных литературных источников и собственных материалов нами проведен анализ и составлен алгоритм (таблица 3) интегральных признаков «Стандарты клинических признаков и определения случая чумы у верблюда» для определения чумы у верблюда по: поведению, внешнему виду, симптомам и синдромам, и положительным результатам лабораторных исследований.

Таблица 3 - Стандарты (алгоритмы) клинических признаков при подозрении и определении случая чумы у верблюда

Регистрируемые признаки и показатели случая чумы у верблюда			
1. Функционирование	2. Экстерьер	3. Патология	4. Нострификация
1.1 Апатия, вялость, адинамия, угнетенность, «Скучный» вид; 1.2 Сниженная подвижность: - постоянное нахождение в стойле; - положение на боку или на животе с вытянутой шеей; - больные с трудом ложатся и встают. 1.3 Отсутствие аппетита; 1.4 Отсутствие активности жевательных мышц; 1.5 Возможно агрессивное поведение: - описан случай нападения на здорового верблюда и заражения его чумным микробом при укусе и кашле кровавой мокротой. 1.6 У беременных	2.1 Прогрессирующее истощение: - уменьшение горба; - рельеф ребер; - глубокие «голодные» ямки (около подвздошной кости). 2.2 Взъерошенность шерсти, дрожь; 2.3 Слабая фиксация шерсти на коже: - наличие «лысых» пятен; 2.4 Шаткая походка; 2.5 Хромота (на сторону лимфаденита); 2.6 Плавательные движения конечностями; 2.7 Голова чаще запрокинута к спине; 2.8 Инъекция сосудов склер: - - красно-коричневый глаз 2.9 Длительность болезненного состояния 3-20	3.1 Высокая температура – 38°-41°С. Длительность от 2 до 30 дней; 3.2 Одышка. Учащенное дыхание; 3.3 Аритмия пульса; 3.4 Частый кашель; 3.5 Дрожание мышц туловища и конечностей; 3.6 Повышенная кожная чувствительность; 3.7 Серозно-геморрагическое выделения из носа и рта; 3.8 Диарея; 3.9 Кожные элементы: - везикула, пустула, язва; - бубон (возможно скопления гноя); - лимфаденит (возможно скопления гноя); - отеки подкожной клетчатки; - свежие раны длительно кровоточат (снижение свертываемости крови)	4.1 Лабораторные данные: - изоляция культуры <i>Yersinia pestis</i>; - наличие Ag F1, - наличие Ab к F1; - ПЦР (ген <i>caf 1</i>). 4.2 Диагностический материал от верблюда: - больного; - павшего; - забитого; - плоды абортированные. 4.3 Диагностический материал (и/или положительный): - кровь; - лимфатические узлы; - надпочечники; - суспензия внутренних органов. 4.4 Клинические формы: - бубонная; - легочная; - септическая. 4.5 Клиническое течение: - острое; - подострое; - хроническое. 4.6 Подтвержденные данные: - клинических признаков; - патолого-анатомического вскрытия; - эпизоотия чумы среди диких животных; - регистрация случая заражения людей от больного верблюда

животных возможны аборт	дней и дольше; 2.10 Отсутствие клинических признаков болезни (при септицемии)		
----------------------------	---	--	--

Клинические признаки и патологоанатомические изменения при чуме у верблюдов не во всех случаях проявляются одинаково, имеют много общего с признаками при других болезнях верблюдов и могут служить основанием только для предположительного диагноза. Доказано, что среди сельскохозяйственных животных. Одним из главных источников заражения человека чумой - острой природно-очаговой болезнью, вызывающей септицемию, поражение всей лимфатической системы, тяжелую интоксикацию является верблюд [26].

Таким образом, верблюды обладают высоким уровнем резистентности к чумному микробу. Чумой заболевают отдельные чувствительные особи и верблюды способны длительно сохранять чумный микроб, с развитием инфекционного процесса в отдаленные сроки [7, 27-29].

Эпидемиология чумы. Результаты проведенного нами анализа многолетних данных показали, что в период с 1926 по 2003 год было зарегистрировано более 560 случаев чумы среди людей в 82 различных вспышках. Случаи, которые произошли в различных регионах, включают Алматинскую (32,22%), Актюбинскую (1,59%), Атыраускую (4,42%), Мангистаускую (21,24%), Кызылординскую (40,53%) области. Исследование показало, что более высокий процент случаев был зарегистрирован до того, как здравоохранение Казахстана начало использовать антибиотики и профилактические меры против чумы (1947-1948 гг.).

При этом было установлено, что крупные вспышки заболевания были зарегистрированы в 1926, 1929, 1945, 1947 и 1948 годах, что составило около 80,7% случаев передачи от человека к человеку. Другие формы передачи чумы включают укусы блох, разделку и снятие шкуры с верблюдов, диких животных, воздушно-капельный путь и другие.

Исследование также показало, что возрастной диапазон пациентов, пораженных чумой, составлял от 0 до 86 лет и был разделен на два пола, включая 49,9% мужчин и 50,1% женщины соответственно. За исследуемое время было 12,57 % бубонная, бубонная септицемия 5,84%, бубонная пневмония 1,06%, легочная форма 72,4%, вторичная пневмония 0,35%, септическая 2,83%, кожная 0,18%, кожная бубонная 0,88%, тонзиллярная 0,35%, тонзиллярная бубонная форма 0,18% и без данных о клинической форме 3,36% случаев чумной инфекции.

Все случаи вспышек чумы среди людей были зарегистрированы в местах со стабильной эпизоотической активностью чумы в прошлом (рисунок 5).

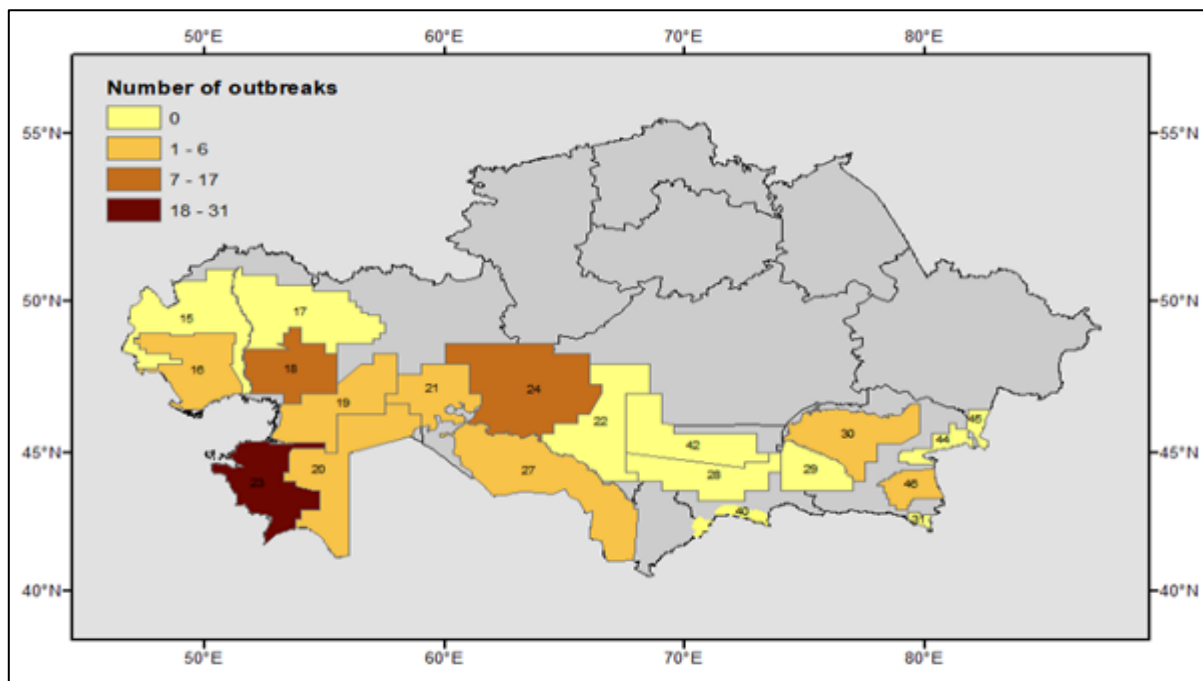


Рисунок 5 - Количество вспышек и случаев чумы среди людей, зарегистрированных в природных очагах чумы Казахстана за период 1926-2003 гг.

Согласно проведенному анализу больше всего вспышек было зарегистрировано в Кызылординской, Мангистауской и Атырауской областях, меньше - в Алматинской и Актыбинской областях (рисунок 6).

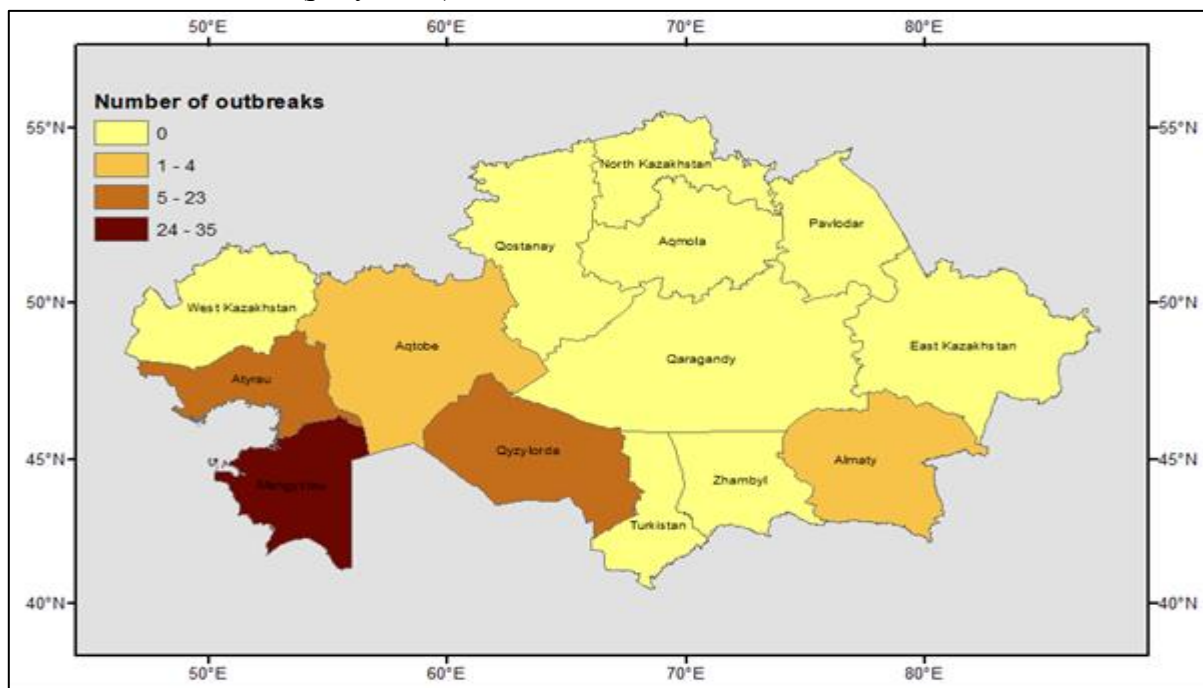


Рисунок 6 - Количество вспышек и случаев чумы среди людей, зарегистрированных по регионам Казахстана за период 1926-2003 гг.

Уровень заболеваемости на 10 000 населения был высоким в начале 20 века, а затем снизился [5]. Почти десятилетний период снижения эпидемиологического надзора за чумой в изменившихся экономических условиях в 90-е годы прошедшего столетия происходил на фоне кризиса во всех сферах новой общественно-экономической формации, что вызвало снижение уровня жизни населения, повлекшее за собой появление блох жилья –

переносчиков чумы; снижение иммунного статуса и резистентности к инфекционным болезням.

Данные обследования больных показывают, что практически все люди, заболевшие чумой, имели резкое снижение иммунного статуса, тяжелые хронические инфекции (Атырау 1992, 1997). Впоследствии заболеваемость значительно снизилась благодаря программам мониторинга и борьбы с чумой, использованию антибиотиков, инсектицидов и вакцинопрофилактики [6, 7, 9].

Самые длительные периоды, когда случаи чумы не регистрировали, относятся к 1949-1954 гг. (6 лет), 1980-1987 гг. (8 лет). Доля эпидемических лет в этот 40-летний период достигла 42,9%. (таблица 4). Несмотря на то, что эпидемиологический надзор при чуме был особенно стабильным с 1950 по 1990 гг., так как в этот период в основном были сформированы и отработаны главные принципы определения эпидемического потенциала в природных очагах чумы, больные люди выявлялись, за исключением выше указанных периодов, почти ежегодно.

В 1948-2003 гг. из общей суммы анализируемых лет около 49% (27 лет) – были эпидемическими годами (таблица 4). При этом 16 лет (29%) были эпидемическими для Кызылординской области, 11 (20%) – для Атырауской, 5 (9,0%) – для Мангистауской, 3 (5,45%) – для Актыбинской, 2 (3,6%) – для Алматинской области (в природных очагах чумы бывшей Талдыкорганской области). За период с 1990 по 2003 г. на фоне формирования новой общественно-экономической формации, которая сопровождалась кризисом во многих отраслях, в том числе и в здравоохранении, из 14 лет заболеваний чумой, в целом по Казахстану число эпидемических лет равнялось 64 годам, (28%).

Таблица 4 – Эпидемические по чуме годы по областям Казахстана в 1948-2003 гг.

Области Казахстана	Эпидемические по чуме годы за 55 лет	% эпидемических лет	
		1948-2003	1990-2003
Кызылординская	1948, 1955, 1959, 1966, 1967, 1969, 1971, 1972, 1979, 1990, 1991, 1993, 1999, 2001, 2002, 2003	29,0	50,0
Мангистауская	1948, 1973, 1974, 1975, 2003	16,36	7,14
Талдыкорганская	1948, 1989	3,6	0
Актыбинская	1966, 1993, 1999	5,45	14,28
Атырауская	1956, 1958, 1961, 1964, 1967, 1988, 1989, 1990, 1992, 1993	11,0	21,42

Как видно из данных таблицы, число эпидемических лет значительно возросло на территории Кызылординской, Актыбинской, Атырауской областей. Более благоприятная обстановка складывается в Алматинской (Талдыкорганской), Мангистауской областях.

Таким образом, проведенный анализ показателя эпидемических по чуме годов за последние 115 лет (1899-2005 гг.) в Казахстане по регистрации случаев заболеваний людей чумной инфекцией в среднем составляет 18,1% эпидемических лет. В том числе по областям

страны: Западно-Казахстанская – 38,0%, Кызылординской – 32,6%, Атырауская – 17,7%, Мангистауская – 7,9%, Актюбинская – 7,4%, Алматинская – 4,76% эпидемических лет. Необходимо отметить, что в Республике Казахстан последний случай заболевания чумой людей был зарегистрирован в 2003 г. несмотря на активные природные очаги чумы, где постоянно протекает эпизоотия чумы среди диких животных, благодаря правильной организации работ на государственном уровне и комплексному подходу к профилактическим (противочумным) мероприятиям, проводимым силами противочумной службы страны.

Обсуждение

Эпидемиологическое благополучие населения является одной из задач реформ в сфере здравоохранения Казахстана. Динамическое улучшение в Казахстане социальных, медицинских, культурных, организационных условий повлияло и на общественное здравоохранение, в том числе на противочумную службу Казахстана. Реализация Указов Президента Республики Казахстан, Постановления Правительства РК (ППРК) от 28.03. 2002 г. № 366 и ППРК от 13.11. 2004 г. № 1050 «Об утверждении Плана мероприятий по реализации Государственной программы реформирования и развития здравоохранения Республики Казахстан на 2005-2010 гг.» сыграли огромную роль в сфере улучшения профилактики чумы (п. 32 «Модернизация лабораторий противочумной службы»). В 2002 г. были открыты Шалкарская и Жамбылская противочумные станции [29].

Современная противочумная служба Казахстана представлена – РГП на ПХВ «Национальный научный центр особо опасных инфекций имени Масгута Айкимбаева» МЗ РК, 9-ю государственными учреждениями «Актюбинская, Араломорская, Атырауская, Жамбылская, Кызылординская, Мангистауская, Талдыкорганская, Уральская и Шымкентская противочумные станции» КСЭК МЗ РК (ПЧС), их 26-ю противочумными отделениями и 41 сезонными стационарными и передвижными лабораториями.

Одной из задач упомянутых государственных программ было ресурсное наполнение отрасли. Так, финансирование здравоохранения РК увеличилось в 4,3 раза до 566,9 млрд. тенге, что позволило улучшить материально-техническую базу организаций здравоохранения. За период их реализации построено 537 объектов здравоохранения, капитально отремонтировано 5029 медицинских объектов на общую сумму 414,9 млрд. тенге, закуплено медицинское оборудование на сумму 100,8 млрд. тенге, в том числе для республиканских организаций здравоохранения на сумму 24,5 млрд. тенге, для медицинских организаций местного уровня – на сумму 76,3 млрд. тенге [30]. Благодаря этому были увеличены штаты десяти противочумных учреждений (финансирование только на дополнительные штаты 2005 г. – 440,5, 2006 г. – 466,3 2007 г. – 492,1 млн. тенге), увеличен автотранспортный парк в два раза, обновлено все лабораторное оборудование и техника и противочумные учреждения были обеспечены современным оборудованием (ПЦР, ИФА), оборудованием для проведения полевой дезинсекции [29].

Одним из следующих пунктов Госпрограммы (пункты 31-34 ППРК от 13.11. 2004 г. № 1050) было создание на базе РГКП «Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева» (ныне - ННЦООИ) Комитета государственного санитарно-эпидемиологического надзора МЗ РК и Республиканской санитарно-эпидемиологической станции, референс-лабораторий по разработке и производству диагностических препаратов для бактериальных и вирусных инфекций, в том

числе тест-систем ПЦР, а также 26 санитарно-карантинных пунктов в местах пересечения государственной границы РК. Во 2 главе «Государственное регулирование в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения» Закона РК от 04.12.2002 г. №361 – II «О санитарно – эпидемиологическом благополучии населения» уделено большое внимание ГУ ПЧС в системе санитарно - эпидемиологической службы Казахстана.

Участие ННЦООИ им. М. Айкимбаева в реализации Государственной программы развития здравоохранения РК «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы позволило произвести модернизацию производства профилактических и современных диагностических препаратов (в.т.ч. синтез праймеров для ПЦР тест-систем для ООИ).

Ратифицированная поправка к соглашению между РК и США относительно уничтожения шахтных пусковых установок межконтинентальных баллистических ракет, ликвидации последствий аварийных ситуаций и предотвращения ядерного оружия от 2 июня 2009 г. явилась основанием для строительства на базе ННЦООИ межведомственной Центральной референс-лаборатории (ЦРЛ) Республики Казахстан, общей площадью 8 тыс. кв. м. Преимуществом ЦРЛ является не только само строительство по международным требованиям биобезопасности и биозащиты, но и соответствующее оснащение, международная аккредитация, перенос новых технологий лабораторной диагностики, полногеномное секвенирование микроорганизмов, безопасное содержание коллекций патогенов, обучение и связь с международным научным сообществом.

Заключение

Проведена эпизоотологическая дифференциация и эпидемиологическое районирование энзоотичной территории природных очагов чумы Казахстана по уровню потенциальной эпидемической опасности с целью составления регламента постоянного эпизоотологического мониторинга. В результате природные очаги были разделены на группы по уровням потенциальной эпидемической опасности, где постоянно проводится эпизоотологический мониторинг.

Постоянный эпизоотологический мониторинг за природными очагами чумы с учетом фенотипических и молекулярно-генетических свойств штаммов чумного микроба необходим для прогнозирования эпизоотии чумы, совершенствования эпидемиологического мониторинга за чумой и повышения эффективности профилактических (противоэпидемических) мероприятий по чуме.

Результаты проведенного анализа эпизоотологического мониторинга показывают, что все природные очаги чумы Казахстана обширные по своей площади, имеют высокий эпидемический и эпизоотический потенциал, являются эпизоотически активными и представляют реальную угрозу заражения в них людей. В настоящее время новая стратегия и тактика эпидемиологического и эпизоотологического мониторинга чумы, а также используются новые подходы в планировании и проведении профилактических мероприятий. Важным этапом этой работы является создание биорепозитория ДНК циркулирующих штаммов *Y. pestis* и проведение паспортизации природных очагов чумы на уровне первичных ландшафтно-эпизоотологических районов, которые дадут возможность дифференцированно учитывать результаты проводимого обследования и соблюдения единства подходов к дифференциации контролируемой территории по чуме. Благодаря проведению комплекса постоянного эпизоотологического мониторинга и профилактических мероприятий, заболеваемость среди людей в Казахстане начиная с 2003 года отсутствует.

Конфликт интересов: Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

Источник финансирования: Работа была выполнена в рамках НТП «Совершенствование мер обеспечения биологической безопасности в Казахстане: противодействие опасным и особо опасным инфекциям» на 2023-2025 гг., ИРН BR218004/0223.

Литература

1. Павловский Е.Н. О природной очаговости инфекционных и паразитарных болезней // Вестник АН СССР. – 1939. – №10. – С. 98-108.
2. Павловский Е.Н. Природная очаговость трансмиссивных болезней в связи с ландшафтной эпидемиологией зооантропонозов. – М.-Л.: Медицина, 1964. – 211 с.
3. Материалы из Википедии – свободной энциклопедии. Чума. [Электронный ресурс]. URL: <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A7%D1%83%D0%BC%D0%B0> (дата обращения 21.05.2024 г.).
4. Атшабар Б.Б., Бурделов Л.А., Избанова У.А., Лухнова Л.Ю., Мека-Меченко Т.В. и др. Паспорт регионов Казахстана по особо опасным инфекциям // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. – 2015. – Вып.1(31). – С. 5-177.
5. Айкимбаев А.М., Атшабар Б.Б., Аубакиров С.А. и др. Эпидемиологический потенциал природных очагов чумы в Казахстане. – Алматы, 2006 – 153 с.
6. Ривкус Ю.З., Блюммер А.Г. Эпидемия чумы в пустынях Средней Азии и Казахстана. – Воронеж, 2016. – 358 с.
7. Хамзин С.Х. Профилактика чумы в Атырауской области: Монография. -Алматы: Изд-во ГРДБ, 1998. – С. 175.
8. Темиралиева Г. А., Лухнова Л. Ю., Аракелян И. С., Мартиневский И. Л. Противочумная служба Казахстана. Исторические вехи становления и развития. – Алматы, 1999. – 162 с.
9. Кадастр эпидемических и эпизоотических проявлений чумы на территории Российской Федерации и стран ближнего зарубежья (с 1876 по 2016 год) / Под ред. академика РАН В.В. Кутырева, профессора А.Ю. Поповой. – Саратов: ООО «Амирит», 2016. – 248 с.
10. Атшабар Б.Б., Бурделов Л.А. и др., Абделиев З.Ж., Аймаханов Б.К., Есжанов А.Б., Кожаметова М.К. Атлас распространения особо опасных инфекций в Республике Казахстан. – Алматы. 2012. – 232 с.
11. Природные очаги чумы Кавказа, Прикаспия, Средней Азии и Сибири/Под ред. Г.Г.Онищенко, В.В. Кутырева. – ОАО: «Издательство «Медицина», 2004. – 192 с.: ил.
12. Некрасова Л.Е., Темиралиева Г.А., Мека-Меченко Т.В. и др. Руководство по изучению штаммов чумного микроба. – Алматы, 2001
13. Мека-Меченко Т.В., Закарян С.Б., Стыбаева Г.С., Некрасова Л.Е., Бегимбаева Э.Ж., Аракелян И.С. Методические рекомендации по изучению штаммов чумного микроба молекулярно-генетическими методами. – Алматы: ГИС-print, 2013.
14. Абдел З.Ж., Ерубасев Т.К., Токмурзиева Г.Ж., Аймаханов Б.К., Далибаев Ж.С. и др. Демаркация границ Центральноазиатского пустынного природного очага чумы Казахстана и

мониторинг ареала основного носителя *Rhombomys opimus* // Проблемы особо опасных инфекций. – 2021. – № 2. – С. 71-78. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2021-2-71-78>

15. Сапожников В.И. Выявление эпизоотий чумы в восточной части Балхаш-Алакольской впадины в 2000–2001 гг. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2001. – № 2. – С. 69-70.

16. Копбаев Е.Ш., Давыдова В.Н., Сапожников В.И., Мусирепов Т., Стогов Л.И. Выявление нового участка очагово-сти на левобережье Илийской котловины // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. – 2001. – № 3. – С. 310-312.

17. Касенова А.К., Давыдова В.Н., Дягилев С.В., Сабилаев А.С., Зверьянский Г.И., Махнин Б.В., Стогов Л.И., Шун С.М., Безверхний А.В., Абдирасилова А.А. Характеристика эпизоотического процесса в Чарын-Чиликском междуречье (Илийский межгорный очаг чумы) // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. – 2008. – Вып. 1-2(17–18). – С. 66-71.

18. Сараев Ф.А., Скляренко Г.П., Хамзин С.Х., Тегисбаева А.У., Мадимова Н.И. Развитие эпизоотий в юго-западной части Урало-Эмбинского автономного очага чумы // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. – 2008. – Вып. 1-2(17–18). – С. 80-84.

19. Lowell JL, Zhansarina A, Yockey B, Meka-Mechenko T, Stybayeva G, et al. Phenotypic and molecular characterizations of *Yersinia pestis* isolates from Kazakhstan and adjacent regions // Microbiology. – 2007 Jan;153(1):169-77.

20. Abdirasilova, A.A., Mukashev N.K., A. K. Kasenova, D.T. Esimseit, B.Z. Abdeliev, et al. Molekulyarno-geneticheskaya harakteristika shtammov *Y. pestis* iz Sredneaziatskogo pustynnogo ochaga chumy // Karantinnye i zoonoznye infekcii v Kazahstane. – 2019. – Vypusk 2-39. – S. 50-57.

21. Abdel ZZH, Meka-Mechenko TV, Abdirasilova AA, Musagalieva RS, Dalibaev ZHS, et al. Biologicheskie svojstva i molekulyarno-geneticheskaya harakteristika shtammov chumnogo mikroba, cirkuliruyushchih v peschanoch'ih prirodnyh ochagah chumy Respubliki Kazahstan // Bakteriologiya. – 2020. – № 5(3). – С. 25-33.

22. Atshabar, B., Nurtazhin, S., Shevtsov, A., Ramankulov, E. (2021). Population of the major carrier rhombomys opimus, vectors of xenopsylla fleas and the causative agent of *Yersinia pestis* in the Central Asian desert natural focus of plague // National Center for Biotechnology. – 2021. – Vol. 1 (2). – P. 26-34. <https://doi.org/10.32014/2021.2518-1467.4>

23. Meka-Mechenko T.V., Izbanova U.A., Abdel Z.Zh., Nakisbekov N.O., Lukhnova L.Yu. et al. Genotypic properties of collection plague microbes' strains from the natural plague foci of Kazakhstan // Acta biomedical scientifica. – 2022. – № 7(6). – P. 111-118. doi: 10.29413/ABS.2022-7.6.11.

24. Ziyat Abdel, Beck Abdeliyev, Duman Yessimseit, Elmira Begimbayeva, Raikhan Mussagalieva. Natural foci of plague in Kazakhstan in the space-time continuum // Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases. – 2023. – Vol. 100. P. 102025. ISSN 0147-9571. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2023.102025>

25. Баймуканов Д. Развитие верблюдоводства в Казахстане. Аграрная социальная сеть. [Электронный ресурс]. URL: <https://agriexpert.ru/articles/3/razvitie-verblyudovodstva> (Дата обращения 10.03.2022).

26. Suleimenov B., Abdel Z., Abdrasilova A., Mussagaliyeva R., Sagiyev Z., Yeszhanov A. Camel plague in Kazakhstan. 4th Conference of ISOCARD “Silk Road Camel: The Camelids, Main

Stakes For Sustainable Development". June 8-12, 2015 Almaty, Kazakhstan. Special issue of the scientific and practical journal "Veterinary". – 2015. – № 2 (42). – P. 268-270.

27. Сулейменов Б.М. Энзоотия и эпизоотия чумы. – Алматы, 2009. – 475 с.

28. Сулейменов Б.М. Эпидемиология чумы. Монография. – Алматы, 2012. – 262 с.

29. Абделиев З. Ж. О влиянии выполнения государственных программ реформирования и развития здравоохранения Республики Казахстан на противочумную службу страны // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. – 2013. – Т. 2. – №. 28. – С. 9-16.

30. Садыков Т. У., Мырзахмет М. К. Анализ реализации государственной программы реформирования и развития здравоохранения Республики Казахстан на 2005-2010 годы // Журнал «Теоретическая экономика». – 2012. – № 2. – С. 32-33.

References

1. Pavlovskij E.N. O prirodnoj ochagovosti infekcionnyh i parazitarnyh boleznej // Vestnik AN SSSR. – 1939. – №10. – S. 98-108.

2. Pavlovskij E.N. Prirodnaya ochagovost' transmissivnyh boleznej v svyazi s landshaftnoj epidemiologiej zooantroponozov. – M.-L.: Medicina, 1964. – 211 s.

3. Materialy iz Vikipedii – svobodnoj enciklopedii. Chuma. [Elektronnyj resurs]. URL: <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A7%D1%83%D0%BC%D0%B0> (data obrashcheniya 21.05.2024 g.).

4. Atshabar B.B., Burdelov L.A., Izbanova U.A., Luhnova L.Yu., Meka-Mechenko T.V. i dr. Pasport regionov Kazahstana po osobo opasnym infekciyam // Karantinnye i zoonoznye infekcii v Kazahstane. – 2015. – Vyp.1(31). – S. 5-177.

5. Ajkimbaev A.M., Atshabar B.B., Aubakirov S.A. i dr. Epidemiologicheskij potencial prirodnih ochagov chumy v Kazahstane. – Almaty, 2006 – 153 s.

6. Rivkus Yu.Z., Blyummer A.G. Epidemiya chumy v pustynyah Srednej Azii i Kazahstana. – Voronezh, 2016. – 358 s.

7. Hamzin S.H. Profilaktika chumy v Atyrauskoj oblasti: Monografiya. -Almaty: Izd-vo GRDB, 1998. – S. 175.

8. Temiralieva G. A., Luhnova L. Yu., Arakelyan I. S., Martinevskij I. L. Protivochumnaya sluzhba Kazahstana. Istoricheskie vekhi stanovleniya i razvitiya. – Almaty, 1999. – 162 s.

9. Kadastr epidemicheskikh i epizooticheskikh proyavlenij chumy na territorii Rossijskoj Federacii i stran blizhnego zarubezh'ya (s 1876 po 2016 god) / Pod red. akademika RAN V.V. Kutyreva, professora A.Yu. Popovoj. – Saratov: ООО «Амрит», 2016. –248 s.

10. Atshabar B.B., Burdelov L.A. i dr., Abdeliev Z.Zh., Ajmahanov B.K., Eszhanov A.B., Kozhahmetova M.K. Atlas rasprostraneniya osobo opasnyh infekcij v Respublike Kazahstan. – Almaty. 2012. – 232 s.

11. Prirodnye ochagi chumy Kavkaza, Prikaspiya, Srednej Azii i Sibiri/Pod red. G.G.Onishchenko, V.V. Kutyreva. – OAO: «Izdatel'stvo «Medicina», 2004. – 192 s.: il.

12. Nekrasova L.E., Temiralieva G.A., Meka-Mechenko T.V. i dr. Rukovodstvo po izucheniyu shtammov chumnogo mikroba. – Almaty, 2001

13. Meka-Mechenko T.V., Zakaryan S.B., Stybaeva G.S., Nekrasova L.E., Begimbaeva E.Zh., Arakelyan I.S. Metodicheskie rekomendacii po izucheniyu shtammov chumnogo mikroba molekulyarno-geneticheskimi metodami. – Almaty: GIS-print, 2013.

14. Abdel Z.Zh., Erubaev T.K., Tokmurzieva G.Zh., Ajmahanov B.K., Dalibaev Zh.S. i dr. Demarkaciya granic Central'noaziatskogo pustynnogo prirodnogo ochaga chumy Kazahstana i

monitoring areala osnovnogo nositelya *Rhombomys opimus* // Problemy osobo opasnyh infekcij. – 2021. – № 2. – S. 71-78. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2021-2-71-78>

15. Sapozhnikov V.I. Vyyavlenie epizootij chumy v vostochnoj chasti Balhash-Alakol'skoj vpadiny v 2000–2001 gg. // Problemy osobo opasnyh infekcij. – 2001. – № 2. – S. 69-70.

16. Kopbaev E.Sh., Davydova V.N., Sapozhnikov V.I., Musirepov T., Stogov L.I. Vyyavlenie novogo uchastka ochagovo- sti na levoberezh'e Ilijskoj kotloviny // Karantinnye i zoonoznye infekcii v Kazahstane. – 2001. – № 3. – S. 310-312.

17. Kasenova A.K., Davydova V.N., Dyagilev S.V., Sabilaev A.S., Zveryanskij G.I., Mahnin B.V., Stogov L.I., Shun S.M., Bezverhnij A.V., Abdirasilova A.A. Harakteristika epizooticheskogo processa v Charyn-Chilikskom mezhdurech'e (Ilijskij mezhgornyj ochag chumy) // Karantinnye i zoonoznye infekcii v Kazahstane. – 2008. – Vyp. 1-2(17–18). – S. 66-71.

18. Saraev F.A., Sklyarenko G.P., Hamzin S.H., Tegisbaeva A.U., Madimova N.I. Razvitie epizootij v yugo-zapadnoj chasti Uralo-Embinskogo avtonomnogo ochaga chumy // Karantinnye i zoonoznye infekcii v Kazahstane. – 2008. – Vyp. 1-2(17–18). – S. 80-84.

19. Lowell JL, Zhansarina A, Yockey B, Meka-Mechenko T, Stybayeva G, et al. Phenotypic and molecular characterizations of *Yersinia pestis* isolates from Kazakhstan and adjacent regions // Microbiology. – 2007 Jan;153(1):169-77.

20. Abdirasilova, A.A., Mukashev N.K., A. K. Kasenova, D.T. Esimsejt, B.Z. Abdeliev, et al. Molekulyarno-geneticheskaya harakteristika shtammov *Y. pestis* iz Sredneaziatskogo pustynnogo ochaga chumy // Karantinnye i zoonoznye infekcii v Kazahstane. – 2019. – Vypusk 2-39. – S. 50-57.

21. Abdel ZZH, Meka-Mechenko TV, Abdirasilova AA, Musagalieva RS, Dalibaev ZHS, et al. Biologicheskie svojstva i molekulyarno-geneticheskaya harakteristika shtammov chumnogo mikroba, cirkuliruyushchih v peschanoch'ih prirodnyh ochagah chumy Respubliki Kazakhstan // Bakteriologiya. – 2020. – № 5(3). – C. 25-33.

22. Atshabar, B., Nurtazhin, S., Shevtsov, A., Ramankulov, E. (2021). Population of the major carrier rhombomys opimus, vectors of xenopsylla fleas and the causative agent of Yersinia pestis in the Central Asian desert natural focus of plague // National Center for Biotechnology. – 2021. – Vol. 1 (2). – P. 26-34. <https://doi.org/10.32014/2021.2518-1467.4>

23. Meka-Mechenko T.V., Izbanova U.A., Abdel Z.Zh., Nakisbekov N.O., Lukhnova L.Yu. et al. Genotypic properties of collection plague microbes' strains from the natural plague foci of Kazakhstan // Acta biomedical scientifca. – 2022. – № 7(6). – P. 111-118. doi: 10.29413/ABS.2022-7.6.11.

24. Ziyat Abdel, Beck Abdeliyev, Duman Yessimseit, Elmira Begimbayeva, Raikhan Mussagalieva. Natural foci of plague in Kazakhstan in the space-time continuum // Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases. – 2023. – Vol. 100. P. 102025. ISSN 0147-9571. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2023.102025>

25. Bajmukanov D. Razvitie verblyudovodstva v Kazahstane. Agrarnaya social'naya set'. [Elektronnyj resurs]. URL: <https://agriexpert.ru/articles/3/razvitie-verblyudovodstva> (Data obrashcheniya 10.03.2022).

26. Suleimenov B., Abdel Z., Abdrasilova A., Mussagaliyeva R., Sagiyeu Z., Yeszhanov A. Camel plague in Kazakhstan. 4th Conference of ISOCARD “Silk Road Camel: The Camelids, Main Stakes For Sustainable Development”. June 8-12, 2015 Almaty, Kazakhstan. Special issue of the scientific and practical journal "Veterinary". – 2015. – № 2 (42). – P. 268-270.

27. Sulejmenov B.M. Enzoootiya i epizootiya chumy. – Almaty, 2009. – 475 s.

28. Sulejmenov B.M. Epidemiologiya chumy. Monografiya. – Almaty, 2012. – 262 s.
29. Abdeliev Z. Zh. O vliyaniі vpolneniya gosudarstvennyh programm reformirovaniya i razvitiya zdavoohraneniya Respubliki Kazakhstan na protivochumnuyu sluzhbu strany // Karantinnye i zoonoznye infekcii v Kazahstane. – 2013. – T. 2. – №. 28. – S. 9-16.
30. Sadykov T. U., Myrzahmet M. K. Analiz realizacii gosudarstvennoj programmy reformirovaniya i razvitiya zdavoohraneniya Respubliki Kazakhstan na 2005-2010 gody // Zhurnal «Teoreticheskaya ekonomika». – 2012. – № 2. – S. 32-33.

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ОБА БОЙЫНША АЛДЫН АЛУ (ОБАҒА ҚАРСЫ) ІС-ШАРАЛАРЫН ЖЕТІЛДІРУ ҮШІН ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ЭПИЗООТОЛОГИЯЛЫҚ ҚАДАҒАЛАУ КӨРСЕТКІШТЕРІН ЖӘНЕ СТАНДАРТТАРЫН ЖҮЙЕЛЕУ

А.М. Айқымбаев , З.Ж. Абдел* , З.Б. Жумадилова , Г. Ж. Токмурзиева ,
Т.В. Мека-Меченко , Р.С. Мусагалиева , Б. Байтурсын, С. Умарова 

Масғұт Айқымбаев атындағы аса қауіпті инфекциялар ұлттық ғылыми орталығы,
Алматы қ, Қазақстан
*abdelziyat767@gmail.com

Аннотация. Оба кезіндегі эпидемиологиялық қадағалаудың мақсаты адамдардың обаны жұқтыру қаупін анықтау және инфекцияның антропоноздық таралуын болдырмау үшін табиғи ошақтардың эпизоотиялық жағдайын бағалау болып табылады. 20 жылдан астам эпидемиологиялық салауаттылыққа қарамастан Қазақстанда обаның эпизоотиялық көріністерін бақылау жеткілікті көлемде жүргізілетін эпизоотологиялық тексеру кезінде жүзеге асырылады. Бұл мемлекеттің биологиялық қауіпсіздігін қамтамасыз етудегі негізгі мақсат болып табылатын табиғи және қасақана сипаттағы обаның асқынулары жағдайында денсаулық сақтаудың дайындығын сақтауға мүмкіндік береді. Эпидемиологиялық мониторингтің нәтижелері бойынша обаның табиғи ошақтарының заңдылықтары туралы деректер толтырылады. Эпидемиялық әлеуеттің табиғи факторларына жататын обаның тасымалдаушыларының және таратушыларының популяцияларының ахуалынан басқа әлеуметтік факторлары да маңызды орын алады, олардың арасында өз қызметінің барысында жұқтыру қаупі жоғары халықтың міндетті контингенті және басқа да көптеген көрсеткіштер. Ұсынылған жұмыста түйелердің оба эпидемиологиясындағы рөліне ерекше назар аударылды. Осы жануарлар бойынша әр түрлі жылдары бөлінген оба микробы штаммдарының салыстырмалы генетикалық сипаттамасы бойынша алынған жаңа деректер, обаға қарсы қызметтің нормативтік актілермен қамтамасыз етілуі, Қазақстан Республикасында оба бойынша алдын алу іс-шараларының тиімділігін арттыру үшін эпидемиологиялық қадағалау көрсеткіштерін және стандарттарын үйлестіруге мүмкіндік береді

Түйін сөздер: оба; *Yersinia pestis*; табиғи ошақ; эпидемиология; эпизоотология; жүйелеу.

SYSTEMATIZATION OF INDICATORS AND STANDARDS OF EPIDEMIOLOGICAL AND EPIZOOTIOLOGICAL SURVEILLANCE BY THE PLAGUE TO UPGRADES PREVENTIVE (ANTI-PLAGUE) EVENTS IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

A.M. Aikimbayev , Z.Zh. Abdel* , Z.B. Zhumadilova , G.Zh. Tokmurziyeva ,
T.V. Meka-Mechenko , R.S. Mussagaliyeva , B. Baitursyn, S. Umarova 

National Scientific Center for Especially Dangerous Infections named Masgut Aikimbayev,
Almaty, Kazakhstan
*abdelziyat767@gmail.com

Abstract. The purpose of epidemiological surveillance in case of plague is to assess the epizootic state of natural foci to determine the risk of people plague infection and warning the anthroponotic spread of infection. Tracking of epizootic manifestations of the plague is carried at during epizootic examination, which is carried out in sufficient volume in Kazakhstan, despite more than 20 years of epidemiological well-being. This allows you to keep the readiness of healthcare in case of complications from the plague, both natural and intentional characters, which is the main goal in ensuring the biological safety of the state. According to the results of epidemiological monitoring, data on the patterns of natural focality of the plague are being replenished. Except to natural factors of epidemic potential - the state of populations of plague carriers and vectors, social factors are important, among which the decreed contingent of the population, which has an increased risk of infection due bu type of activity, and numerous other indicators. In the presented work, special attention is paid to the role of camels in the epidemiology of plague. The new data obtained on these animals, on the comparative genetic characteristics of the strains of the plague microbe isolated in different years, by security of the anti-plague service with regulations, allow us to improve the indicators and standards of epidemiological surveillance of the plague to increase the effectiveness of preventive measures in the Republic of Kazakhstan

Keywords: plague; *Yersinia pestis*; natural hearth; epidemiology; epizootology; systematization.