

Министерство сельского хозяйства Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Кубанский государственный аграрный
университет имени И. Т. Трубилина»

На правах рукописи



БОБРОВ ВАДИМ АЛЕКСЕЕВИЧ

АНАЛИЗ ЭПИЗОТИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО РАБИЧЕСКОЙ
ИНФЕКЦИИ И УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ
МЕРОПРИЯТИЙ

06.02.02 - ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология,
микология с микотоксикологией и иммунология

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:
доктор ветеринарных наук,
доцент Забашта С.Н.

Краснодар - 2022

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АИГ –	антирабический иммуноглобулин
АнГ –	антирабический глобулин
ВЗН –	вирус Западного Нила
ВНА –	вируснейтрализующих антител
ВОЗ –	Всемирная Организация Здравоохранения
ДНК –	дезоксирибонуклеиновая кислота
ИГХА –	иммуногистохимический анализ
ИПС –	инфекционная паразитарная система
ИФА –	иммуноферментный анализ
КАВ –	культуральные антирабические вакцины
КФГ –	контрольный флуоресцирующий глобулин
КОКАВ –	культуральная очищенная концентрированная вакцина
МФА –	метод флуоресцирующих антител
НГУК-1 –	невринома Гассерова узла крысы
нМФА –	непрямой метод флуоресцирующих антител
НТЖ –	нервные ткани животных
ОТ-ПЦР –	полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией
ОФД –	ортофенилдиамин
ПБА –	патогенные биологические агенты
ПЦР –	полимеразная цепная реакция
пМФА –	прямой метод флуоресцирующих антител
РИФ –	реакция иммунофлюоресценции
РЛА –	реакция латекс-агглютинации
РНК –	рибонуклеиновая кислота
ТИФФ –	тест ингибиции фокусов флуоресценции
ТМБ –	тетраметилбензидин
ФАГ –	флуоресцирующий антирабический иммуноглобулин
ФБР –	фосфатно-буферный раствор
ФГМ –	ферментативный гидролизат мышечной ткани
ФИТЦ –	флуоресцеинизотиоцинат

ФОВ –	фильтры очистки воздуха
ЦФН –	циклофосфан
CCL-131 –	культура клеток мышинной нейробластомы
ELISA –	Enzyme-linked immunosorbent assay
FAVN –	Fluorescent antibody virus neutralisation test
RFFIT –	Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1 Классификация вируса бешенства	11
1.2 Восприимчивость человека и животных к рабической инфекции	13
1.3 Рабическая инфекция в мире	18
1.4 Рабическая инфекция в Российской Федерации	21
1.5. Лабораторные методы диагностики рабической инфекции	52
1.6. Методы оценки профилактики бешенства	61
2. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	63
2.1 Материалы и методы исследований	63
2.1.1 Природно-климатическая характеристика Краснодарского края	65
2.1.2 Характеристика эпизоотического процесса рабической инфекции в Краснодарском крае	68
2.1.3 Сезонность бешенства в Краснодарском крае	71
2.1.4 Удельная заболеваемость животных бешенством в Краснодарском крае	73
2.1.5 Исследование мышевидных грызунов на носительство вируса бешенства	76
2.1.6 Эпизоотологическое районирование и картографирование бешенства в Краснодарском крае	81
2.2 Профилактические мероприятия при бешенстве у животных в Краснодарском крае	85
2.2.1 Серологический контроль и оценка антирабической вакцинации у животных	89
2.2.2 Полевые изоляты рабической инфекции циркулирующие в Краснодарском крае и их биологические свойства	94
2.2.3 Усовершенствование методов выделения рабического вируса	96

2.3	Усовершенствованная система антирабических профилактических мероприятий	100
3	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	108
	ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ	111
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	112
	ПРИЛОЖЕНИЕ	140

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы.

Бешенство входит в десятку смертельно опасных инфекций человека и установлено в свыше 150 государствах.

По данным А. Е. Метлина, А. В. Парошина, А. В. Шишкова и соавт. (2018), эпизоотическая ситуация по бешенству в большинстве стран мира неблагоприятна, исключения составляют лишь некоторые островные государства, а также ряд стран Западной Европы. Эндемичными по бешенству являются и большинство стран, имеющих наземную границу с Российской Федерацией.

По данным А. Я. Самуйленко и соавт. (2006, 2012), В. В. Макарова (2017), А. Н. Чернова и соавт. (2018), бешенство – злокачественный прогрессирующий энцефалит, поражающий всех млекопитающих животных в силу своего повсеместного распространения и высокой летальности по-прежнему представляет собой широко распространенную угрозу. Несмотря на значительный прогресс в сфере повышения эффективности эпизоотического мониторинга, внедрения в повсеместную ветеринарную и медицинскую практику средств специфической профилактики, а также совершенствование средств диагностики, каждый год в мире в результате контактов с инфицированными животными, согласно данным ВОЗ, умирает порядка 55 тысяч человек, при этом наиболее неблагоприятными территориями считаются развивающиеся страны Азии и Африки.

Вместе с тем, по данным ряда авторов (В. М. Авилов и соавт., 1998, 2002, 2004; К. Н. Груздев и соавт., 2001; В. А. Ведерников и соавт., 2001, 2008, Ю. В. Пашкина и соавт., 2005, 2007; А. Е. Метлин, 2008; А. В. Пашкин, 2009; Н. А. Хисматуллина и соавт., 2011; А. Н. Чернов и соавт., 2013; А. Г. Самоделкин, В. В. Сочнев и соавт., 2016; А. М. Гулюкин и соавт., 2016, 2018; С. А. Гринь и соавт., 2018) борьба с рабической инфекцией может иметь успех при научном системном комплексном подходе, который учитывает все вопросы краевой эпизоотологии с изучением выделенных

изолятов, распространенных в определенных ареалах, которые входят в природные очаги бешенства.

Степень разработанности проблемы. Эффективное развитие агропромышленного комплекса и обеспечение его экспортного потенциала требует устойчивого сохранения эпизоотического благополучия территории по бешенству.

Основой обеспечения эпизоотического благополучия по бешенству является проведение противоэпизоотических мероприятий с учетом климатогеографических факторов применительно к условиям Краснодарского края.

В связи с этим нами проанализирована эпизоотическая ситуация по рабической инфекции за 2010–2019 гг. в муниципальных образованиях Краснодарского края, проведено картографирование неблагополучных районов, изучены свойства выделенных в крае изолятов вируса бешенства и определены их антигенные свойства, предложены новые методы лабораторной диагностики бешенства, ускоряющие постановку диагноза, а также усовершенствована система профилактических мероприятий против бешенства на территории Краснодарского края.

Цель и задачи исследований. Целью работы было изучение характерных особенностей развития эпизоотического процесса рабической инфекции и усовершенствование системы противоэпизоотических мероприятий при бешенстве в условиях Краснодарского края.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

Изучение эпизоотического процесса по рабической инфекции в муниципальных образованиях края за 2010–2019 гг.: эпизоотическая цепь, распределение, времена года и сезонность проявления, относительная видовая заболеваемость, эпизоотологическая приуроченность, территориальное картографирование, оценка и анализ оценки профилактических антирабических мероприятий и др.

Определение роли разных видов животных в поддержании рабического вируса в популяции животных в Краснодарском крае.

Определение свойств изолятов вируса бешенства на территории Краснодарского края и их соответствие вакцинным штаммам.

Проведение поствакцинального контроля у животных.

Разработка усовершенствованной системы противоэпизоотических мероприятий при бешенстве в условиях Краснодарского края.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Эпизоотический процесс по бешенству в муниципальных образованиях Краснодарского края за 2010–2019 гг., его особенности и степень риска распространения заболевания.

2. Анализ распространения заболевания у теплокровных животных и их участие в динамике рабической инфекции.

3. Серологический мониторинг и изучение эффективности вакцинации в неблагополучных по бешенству районах Краснодарского края.

4. Научно-теоретическое обоснование способов повышения эффективности антирабических мероприятий с учетом эпизоотической ситуации.

Научная новизна. Впервые проанализирована эпизоотическая ситуация по рабической инфекции в муниципальных образованиях Краснодарского края за 2010–2019 гг. и усовершенствована система противоэпизоотических мероприятий при бешенстве; впервые показана приуроченность Краснодарского края к природным очагам бешенства путем картографирования неблагополучных районов; изучены свойства изолятов вируса бешенства, выделенных на территории Краснодарского края и определены их антигенные свойства; усовершенствован метод выделения антигена вируса бешенства в первично-трипсинизированной глиальной культуре клеток, полученной из головного мозга белых мышей в лабораторных условиях; предложена постановка биопробы на гусятах.

Диссертационная работа является частью тематического плана НИОКР, утвержденного Ученым советом Кубанского государственного аграрного университета на 2016–2020 гг. (№ госрегистрации 116021110067-4).

Теоретическая и практическая значимость работы. Научно-исследовательская экспериментальная работа имеет выраженное прикладное значение, направленное на изучение эпизоотического процесса рабической инфекции в Краснодарском крае, сезонности бешенства, удельной заболеваемости животных, исследовании грызунов на носительство вируса бешенства, проведение эпизоотологического районирования и картографирование бешенства в Краснодарском крае, анализ проводимых в Краснодарском крае профилактических мероприятий при бешенстве животных, проведение серологического контроля и оценка эффективности антирабической вакцинации животных, изучение биологических свойств вируса бешенства, усовершенствование метода выделения вируса бешенства и разработка усовершенствованных антирабических мероприятий на территории Краснодарского края.

На основании проведенных исследований разработаны следующие нормативно-технические документы:

1) Противозооотические мероприятия при бешенстве, которые вошли в Комплексный план мероприятий по профилактике и ликвидации заболеваний животных бешенством в Краснодарском крае, утвержденный заместителем главы администрации (губернатора) Краснодарского края А. Н. Коробка.

2) Организационный план борьбы с рабической инфекцией у лис, утвержденный руководителем Департамента ветеринарии Краснодарского края Р. А. Кривонос.

3) Рекомендации по выделению антигена вируса бешенства в первично-трипсинизированной глиальной культуре клеток, полученной из головного мозга белых мышей, утверждены директором ГБУ «Кропоткинская краевая ветеринарная лаборатория» О. Ю. Черных.

4) Рекомендации по постановке биопробы для выделения антигена вируса бешенства на гусятах, утверждены 1 июня 2021 г. директором ГБУ «Кропоткинская краевая ветеринарная лаборатория» О. Ю. Черных.

Методология и методы исследования. В работе использовали микроскопические, серологические, вирусологические и культуральные методы исследования, ряд специальных методов, иммуноферментный анализ, а также метод флуоресцирующих антител и др. Основной объём экспериментальных исследований проведён автором самостоятельно, отдельные исследования выполнены совместно с сотрудниками ГБУ «Кропоткинская краевая ветеринарная лаборатория».

Степень достоверности и апробация результатов. Статистический анализ и экспериментальные исследования, представленные в диссертационной работе, проведены в трёх проворностях, что подтверждает достоверность научных исследований. Результаты диссертационной работы представлены и обсуждены на научно-практических конференциях и межкафедральных заседаниях в ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ. В рамках выполнения работы было издано: 1 – монография «Глобальные проблемы бешенства», 1 – практическое руководство «Лабораторная диагностика и профилактика бешенства животных», 5 – научных статей. В изданиях, включенных в перечень ВАК Минобрнауки России – 5. В международных цитатно-аналитических базах данных Web of Science – 1.

Структура диссертации. Представленная работа напечатана компьютерным текстом на 143 стр. Список литературы включает 214 источников, в том числе 55 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 14 таблицами, 7 рисунками.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Классификация вируса бешенства

Бешенство – остропротекающая инфекция, которая поражает центральную нервную систему. Оно относится к числу наиболее опасных заболеваний человека и животных, которое регистрируется на пяти континентах. Возбудитель рабической инфекции проникает в организм в преобладающем числе случаев при укусе и попадании слюны на поврежденные участки кожи. После размножения в экстракраневральных тканях он вскоре достигает спинальных ганглиев и головного мозга, где реплицируется только в определенных группах нейронов. Заболевание, как правило, завершается летальным исходом (В. А. Сергеев, Е. А. Непоклонов, Т.И. Алипер, 2007). Однако возможно в ряде случаев и выздоровление после экспериментальной инфекции (В. Н. Сюрин, А. Я. Самуйленко и др., 2001).

Возбудитель вируса бешенства относится к семейству *Rhabdoviridae*, роду *Lyssavirus* (В. М. Баран, В. И. Талапин, 1995; В. А. Сергеев, Е. А. Непоклонов, Т. И. Алипер, 2007; В. В. Зверев и др., 2010).

Семейство рабдовирусов включает более 175 вирусов позвоночных, беспозвоночных и растений. На основе генетических и серологических свойств различают 4 рода рабдовирусов животных – лиссавирусы, везикуловирусы, эфемеровирусы и новирабдовирусы (В. А. Сергеев, Е. А. Непоклонов, Т. И. Алипер, 2007).

Род *Lyssavirus* включает классический вирус бешенства (*Rabies*). Кроме того, имеются другие генотипы, которых насчитывается 13. Наибольшее число выделено у рукокрылых. Каждый из этих вирусов способен вызвать заболевание, подобное бешенству у человека и животных. Летучие мыши являются для этих вирусов естественным хозяином и резервуаром (М. Г. Таршис, Б. Л. Черкасский, 1997; А. Х. Равилов, 1999; В. А. Сергеев,

Е. А. Непоклонов, Т. И. Алипер, 2007; А. В. Иванов и соавт., 2010; А. Е. Метлин, 2017).

Генотипы подразделяются на четыре группы (филогенетические). В первую группу входит возбудитель Duvenhagevirus, европейские лиссавирусы первого (Europeanbatlissavirus 1) и второго типа (Europeanbatlissavirus 2), австралийский лиссавирус летучих мышей (Australianbatlissavirus), лиссавирус летучих мышей Bokelohbatlyssavirus, Aravanlyssavirus, Khujandlyssavirus и Irkutlyssavirus. Вторая филогенетическая группа включает вирус летучих мышей Lagosbatlyssavirus, Mokolalyssavirus и Shimonibatlyssavirus. (В. А. Сергеев, Е.А. Непоклонов, Т. И. Алипер, 2007; А. В. Иванов и соавт., 2010; А. Л. Елаков и соавт., 2011; А. Д. Забережный 2015, 2017; R.Van Herwijnen и соавт., 2015; О. Н. Зайкова и соавт., 2016; А. Е. Метлин, 2017). Между этими филогенетическими группами установлена перекрестная нейтрализация в серологических реакциях. Западно-Кавказский вирус летучих мышей (WestCaucasianbatlyssavirus) формирует третью филогенетическую группу, а лиссавирус Icoma – четвертую. Возможно, что у летучих мышей в Испании обнаруженный вирус Lleida также принадлежит к четвертой филогенетической группе. Наблюдается слабое перекрестное взаимодействие по серологии, или же оно совсем отсутствует (А. Е. Метлин, 2017).

Различают два вируса бешенства, идентичных по антигену. Первый – дикий вирус (уличный), который особо патогенен для людей и циркулирует среди теплокровных животных. Второй – фиксированный штамм (virus fixe) полученный Луи Пастером путем многократного пассажа на кроликах. Он на основе дикого рабического вируса (уличного) разработал антирабическую вакцину, пропуская возбудитель рабической инфекции через мозг кроликов. В результате рабический вирус утратил патогенность для людей. Данные патоген не образует специфические включения. Особенностью является то, что он не выделяется в слюне (В. В. Зверев и соавт., 2010; А. В. Иванов и соавт., 2010).

Эпизоотические штаммы могут подразделяться на пять групп. Первая группа – инкубационный период 1–2 сут., обладают высокой вирулентностью и для них характерны тельца Бабеша-Негри. Вторая имеет три разновидности, в частности: 1) Уло-Фато, встречается в Африке и выделен от собак; болезнь характеризуется развитием параличей и внезапным изменением поведения у животного; 2) Вирус, передаваемый летучими мышами и выделенный от крупного рогатого скота в Кадейросе; 3) Полученный на острове Троица в 1929 году во время эпизоотии рабической инфекции. Третья группа включает штаммы, полученные в северных районах России и Канады при диковании, выделенные от собак и песцов. Четвертая и Пятая группа включает вирусы, которые удалось выделить у людей (А. А. Сидорчук и соавт., 2017).

1.2 Восприимчивость человека и животных к рабической инфекции

К бешенству восприимчивы человек, домашние и дикие животные. Следует отметить, что различают эпизоотию рабической инфекции урбанического (городского) и природного типов. При урбаническом типе распространителем рабической инфекции являются бродячие и безнадзорные собаки. От числа поголовья бродячих собак зависит масштаб эпизоотии (Н. С. Бардина и др., 2019). При природном типе болезни природные очаги соответствует ареалу расселения диких плотоядных, лисиц, корсаков, енотовидных собак, волков, шакалов, песцов. Дикие плотоядные очень восприимчивы к вирусу, агрессивны, при заболевании интенсивно выделяют вирус со слюной, склонны к миграциям на дальние расстояния. Возрастание плотности некоторых диких плотоядных (лисиц, енотовидных собак), восполнение их популяции, а также длительный инкубационный период рабической инфекции, поддерживают эпизоотический процесс, при этом наблюдается гибель всех заболевших животных (Т. И. Усикова, 2011, Н. А. Максимов, 2016).

Для рабической инфекции характерно циклическое течение заболевания. В природных условиях для развития эпизоотии бешенства необходим прямой контакт между больными и восприимчивыми животными, при этом каждое больное животное должно инфицировать более одного животного, в противном случае эпизоотия затухнет. Если уровень воспроизводства заболевания превышает 2, то инцидентность болезни будет увеличиваться. Если же каждое больное животное контактирует и заражает менее чем одно восприимчивое животное, инцидентность болезни будет уменьшаться (эпизоотия угасает). В реальных условиях такие изменения не остаются постоянными долгое время, так как число восприимчивых животных становится ограниченным, интенсивность контактов между ними снижается ввиду того, что многие восприимчивые животные или сами больные (медиаторы заболевания) уже погибли. Следовательно, рабическая инфекция проявляет себя классической заразной болезнью с одной лишь разницей – разницей – выздоровевших от бешенства животных нет (А.А. Нафеев, 2015).

Рабическую инфекцию регистрируют в различных государствах на нашей планете. Заболевание не установлено в Австралии, Великобритании, Японии (В. Н. Сюрин, А. Я. Самуйленко и др., 2001). В природных очагах Европы, прежде всего, болеют лисицы, енотовидные собаки, волки, шакалы, куницы; в Северной Америке – лисицы, скунсы; в Центральной и Южной Америке – летучие мыши-вампиры; в Азии – волки, лисицы, шакалы, еноты и многие другие хищники (М. Г. Таршис, 1990).

Изоляты вируса бешенства выделяют от ряда грызунов: сурков, белок, крыс, зайцев, хомяков, ондатр, мышей. Известны энзоотии рабической инфекции, где грызуны играли ведущую роль в поддержании эпизоотического процесса. Однако роль указанных животных окончательно не определена, а исследования ученых по некоторым регионам указывают на неучастие грызунов в поддержании энзоотии и циркуляции в их популяции вируса бешенства. Дикие плотоядные, в частности лисицы, имеют при бешенстве необычное поведение: нападают на собак, коров, людей, и теряют

чувство страха. Лисы быстро худеют после укуса (инфицирования), а в месте контакта на теле животного наблюдается зуд.

Наблюдается паралич, вялость, при этом гидрофобия отсутствует. Суслики выступают в качестве естественного резервуара вируса бешенства и могут являться моделью для изучения персистенции возбудителя (В. Н. Сюрин и соавт., 2001).

Бешенству характерна сезонность, выражающаяся учащением вспышек в определенные времена года. Это связано с поддерживающим природный очаг распространителем рабической инфекции, природным резервуаром, популяцией лисиц (Н. А. Максимов, 2016).

Известно, что в зимне-весенний период происходит гон лисиц с неизбежным соперничеством между самцами. В начале осени расселяется подросший молодняк, возникает борьба за благоприятные условия обитания. При этом высока возможность заражения, что приводит к росту заболеваемости бешенством у лисиц. Динамика заболеваемости диких плотоядных, в частности лисиц, определяет сезонность всех других видов животных (А. В. Кириллова и др., 2014).

Семейство кошачьих не играет существенной роли в распространении бешенства. Но есть данные, что африканская дикая кошка, европейская дикая кошка, и американская рысь могут быть вовлечены в эпизоотический процесс рабической инфекции при природном бешенстве.

При антропургическом типе бешенства эпизоотия протекает в популяции домашних плотоядных животных (собак и кошек), которые адаптировались к среде обитания человека. Процесс роста городов и социальные причины порождают проблему бродячих животных, в частности собак и кошек в населенных пунктах (города, деревни, села и др.).

Социально-экономическая обстановка в начале века привела к появлению большого количества бездомных кошек и собак, количество которых не контролируется, профилактическая работа не проводится, и заболевание рабической инфекции имеет тенденцию роста, особенно в новых

жилых массивах, коттеджных поселках и т.д. В пригородах, в садовых товариществах люди в осенне-зимний период оставляют животных, которые нередко погибают от голода, а иногда образуют стаи, превращаясь в опасных хищников, и контактируя с лисицами и волками, распространяют бешенство (И. П. Арутюнова, 1999, 2000, 2010).

Кроме собак большую роль в распространении рабической инфекции осуществляют кошки. На них приходится 5 % от общего числа вакцинированных животных. Кошки в отличие от собак выделяют большее количество вируса и к некоторым штаммам вируса более чувствительны. Поэтому мероприятия по искоренению бешенства у кошек должны включать исключение контакта с векторами инфекции – создание изолированных мест пребывания домашних животных и отлов бродячих кошек в неблагополучных муниципальных образованиях.

В сельской местности домашние кошки при ловле мышей в естественной среде обитания контактируют с лисицами и включены в эпизоотическую цепь рабической инфекции (Е. С. Березина и соавт., 2010, 2012, 2015).

Тупик инфекции – сельскохозяйственные животные. Их количество сократилось практически в два раза за последний 20-летний период и абсолютные показатели по регистрации снизились соответственно (А. А. Шабейкин и др. 2015, 2016).

С испанской колонизации Южной Америки (XVI век), известна взаимосвязь рабической инфекции у наземных животных с летучими мышами и осознана эпидемиологическая роль рукокрылых (летучих мышей – вампиров), которые питаются кровью теплокровных, по мощным всплескам заболеваний бешенством крупного рогатого скота в XVI, XVIII и XIX веках. Окончательное доказательство заражения от летучих мышей-вампиров это обнаруженные тельца Бабеша-Негри у крупного рогатого скота в Бразилии в 1911 г., когда считалось что это характерно для диких плотоядных.

В некоторых регионах Южной Америки в 1920-1930-х гг. вирусологическими методами регистрировались эпизоотии рабической инфекции у летучих мышей – преимущественно плотоядных гематофагов, но и насекомоядных и фруктоядных. В США в 1951 и 1953 гг. диагностированы два случая гидрофобии людей от укусов рукокрылыми.

Бешенство после этого выявлено во многих государствах Центральной и Южной Америки, у всех видов рукокрылых в Северной Америке, затем в Европе (Германия, Югославия, Турция) у насекомоядных кожанов и в Африке у фруктоядных крылановых (Нигерия).

Рабическая инфекция у летучих мышей-вампиров в настоящее время для крупного рогатого скота – единственное экономически значимое заболевание (В. В. Макаров и соавт., 2004, 2017).

У домашних птиц в естественной среде обитания рабическая инфекция практически не встречается. Экспериментально рабическую инфекцию удалось воспроизвести у 15 кур, воробья, 2 гусей, сороки, ворона, ястреба, утки, сарыча и коршуна.

При ослюнениях слизистых оболочек, поврежденных кожных покровов, укусе чрезвычайно высок риск заражения человека гидрофобией, особенно в странах с высоким количеством безнадзорных собак (О. В. Анисина, 2013, 2014, 2015).

Ежегодно от гидрофобии умирает свыше 55 тыс. человек и более 45 % случаев приходится на Южную и Юго-Восточную Азию.

В России в течение десяти лет эпизоотическая обстановка по рабической инфекции остается напряженной. Во многих регионах Российской Федерации активизируются природные очаги бешенства.

Ежегодно до 80-х годов в стране обращаемость за антирабической помощью составляла менее 200 тыс. человек, в 90-х годах ситуация усугубилась и стало обращаться свыше 400 тыс. человек. Ситуация сейчас несколько улучшилась и за помощью обращается менее 400 тыс. человек, что указывает на небольшую тенденцию к уменьшению обращения за

антирабической помощью среди взрослого населения. Число детей, пострадавших от укусов, оцарапываний, ослюнений животными, колебалось в пределах 115 тыс. человек.

Анализ событий на территории Российской Федерации свидетельствует о том, что среди видовой структуры животных чаще всего людей заражали собаки – 33,3 %, на лис пришлось – 19 %. Кошки заняли – 19 %, еноты – 8 %. Другие дикие животные и енотовидные собаки заняли по 5 %.

За период 2000 – 2013 гг. от гидрофобии умерло 39 мужчин и 24 женщины, что составило 62% и 38 % соответственно. Предотвращение распространения рабической инфекции от животных к человеку связано с профилактикой инфекционного заболевания. Годовая потребность в антирабических препаратах лечебных учреждений России в среднем составляет 1,5 млн. доз антирабической вакцины и 550 литрах антирабического иммуноглобулина (Г. Г. Онищенко и соавт., 2008, 2017).

Наивысшей чувствительностью к рабическому вирусу обладают волки, лисицы, койоты и шакалы. Виды высокочувствительных животных многообразны: енотовидные собаки, хлопковые крысы, полевки и куницы. К высокочувствительным животным относятся хомяки, суслики, кролики, рыси, мангусты, морские свинки, домашние кошки, скунсы, еноты-полоскуны, летучие мыши, а также другие грызуны. Умеренная восприимчивость у крупного рогатого скота, человека, собак, овец, коз, лошадей. Молодые по сравнению со взрослыми особями, имеют более высокую чувствительность к рабической инфекции. Птица слабо восприимчива к рабической инфекции (В. Н. Сюрин, А. Я. Самуйленко и др., 2001; А. А. Сидорчук, 2017).

1.3 Рабическая инфекция в мире

Рабическая инфекция зарегистрирована на 5 континентах. Благополучными по бешенству являются Австралия и Новая Зеландия.

Болезнь в тропических странах имеет широкое распространение у диких, сельскохозяйственных и домашних животных. Ежегодно гибнет свыше 55 тысяч человек и от 1 млн. животных (Б. Л. Черкасский, 2005), при этом большее число регистрируется в государствах Африки и Азии (Е. С. Стародубова, 2015), где установлена в большей степени урбаническая форма рабической инфекции (А. Ю. Сухарьков, 2014). Из года в год свыше 15 млн. людей на земном шаре получают антирабическую помощь с лечебно-профилактической целью. (Ю. В. Литвиненко, 2016). Ежегодный мировой экономический ущерб обусловлен затратами на проведение противоэпизоотических и противоэпидемических мероприятий, гибелью как людей, так и животных, и составляет свыше 1 млрд. долларов (А. Д. Ботвинкин, 2004, 2006).

В число ведущих государств, где высока смертность от рабической инфекции, входят развивающиеся страны Африки и Азии. Мировая инцидентность бешенства в государствах Азии и Африки среди людей и выступает поставщиком «импортированного бешенства» в другие государства земного шара.

Статистические мировые данные показывают, что болеют больше мужчины. Болезнь выявляется как в детском, так и подростковом возрасте, а также у пожилых людей.

Страны мира имели неблагополучные пункты по рабической инфекции в 1971-1975 годы, 56 % случаев от числа всех случаев, зарегистрированных в мире, приходилось на долю Европы в 1982 году. В странах Европы наиболее неблагоприятная ситуация складывалась в Российской Федерации, в Республике Беларусь, Украине, Румынии, Турции, Грузии и Молдове, где регистрировалось рабическая инфекция как у домашних, так и у диких животных, что свидетельствует об эндемичности болезни в указанных странах. В остальных государствах спорадические случаи устанавливаются у наземных теплокровных, или среди рукокрылых. Гидрофобия помимо

Российской Федерации в 2014 году была установлена на территории Грузии и Испании.

Наиболее неблагоприятная обстановка наблюдалась в Польше – 959 случаев бешенства, в 1971 г.; в Венгрии из 19 провинций неблагополучными являются 14 провинций; единичные случаи от 1 до 16 были зарегистрированы в Греции, Югославии, Болгарии, Албании. В ФРГ и ГДР произошла массовая эпизоотия рабической инфекции, которая была установлена в послевоенные годы. В ФРГ – 1667 случаев было зарегистрировано в 1971 году, а в ГДР – 1402 случая. По данным МЭБ на 16 мая 1988 г. зарегистрированы случаи в Италии, ФРГ, Бельгии, была введена оральная иммунизация лисохвостых, наблюдалось сокращение числа очагов. Опасной оставалась обстановка в Турции, Чехословакии и Нидерландах (летучие мыши здесь основной источник вируса). 16 % случаев бешенства отмечено в Азии, в 1982 г. по сравнению ко всем случаям, отмеченным в мире. Сейчас участились случаи бешенства крупного рогатого скота, диких животных и кошек на фоне резкого сокращения заболевания собак (А. А. Алиев, 2005, 2007).

Относительное благополучие по рабической инфекции наблюдается на островах Ямайка, Маврикий, Кипр, западные острова Тихого океана, Новая Зеландия и Австралия. Длительной стабильной обстановкой характеризуется Великобритания за счет наиболее жестких требований по профилактике особо опасных инфекционных заболеваний (А. А. Заволока, 2013). Полноценные противоэпизоотические мероприятия обеспечили стабильное благополучие Нидерландов, Финляндии, Бельгии, Франции, Швейцарии и Люксембурга. По данным МЭБ по рабической инфекции благополучны Дания, Ирландия, Швеция, Англия, Испания, Гибралтар. После выполнения кампаний по эрадикации бешенства значительно стабилизировалась ситуация в Польше, Венгрии, Германии и Словакии, однако в государствах на востоке Европы эпизоотия не угасает. Участились случаи гидрофобии в Индонезии, Лаосе, Вьетнаме, Филиппинах и Китае.

Наибольшее число установленных в мире случаев рабической инфекции представлено классически. Данная нозологическая единица отсутствует в Новой Зеландии, Японии, Антарктике, Австралии и на Гавайях (Clark. Coyotessouth Texas, 1988). Пути других лиссавирусов имеют географические ограничения и узкий круг хозяев и больше выделяются от рукокрылых.

По данным М. А. Селимова (1998), после 60-х годов в России и странах Европы наблюдалась удивительная эволюция рабической инфекции, поддерживаемая, главным образом, красными лисицами. В 1987 году в Европе зарегистрировано 12403 случаев заболевания, из которых на лисиц приходилось 74,8 %. В результате крупных компаний оральной иммунизации лисиц модифицированной или генно-инженерной оральной вакциной, бешенство ликвидировано в Финляндии, Италии, Норвегии, Греции, Португалии, до единичных случаев снижена заболеваемость бешенством в Швейцарии, Испании, Люксембурге, Австрии, Бельгии. В Швейцарии была лицензирована генно-инженерная оральная вакцина и принята программа ликвидации бешенства до конца XX века. В России же подобная вакцинация лисиц находится в зачаточном состоянии, несмотря на наличие отечественной генно-инженерной оральной антирабической вакцины.

Что же касается рабической инфекции собак, то эта инфекция впервые была ликвидирована в Англии в конце прошлого века. В наши дни она ликвидирована в Японии, Уругвае, Республике Корея, Малайзии, Сингапуре и других странах на основе общегосударственного законодательства: ветеринарно-санитарные меры, профилактическая вакцинация собак, приюты для бродячих собак, санитарное просвещение населения. В настоящее время для вакцинации бродячих собак перспективна генно-инженерная оральная антирабическая вакцина.

1.4 Рабическая инфекция в Российской Федерации

Россия имеет границы с шестнадцатью государствами, протяженность границы составляет свыше 23115 км. В сопредельных странах

эпизоотическая ситуация по бешенству периодически меняется от благополучия до эндемичности у различных видов диких, домашних и сельскохозяйственных животных, а также диких рукокрылых.

Ежегодно в России регистрируются случаи гидрофобии, из года в год очень высокая заболеваемость у животных, сохраняется обращаемость за антирабической помощью (К. М. Андрейцев и соавт., 2006; Г. Г. Онищенко и соавт., 2008, 2017; Д. А. Лозовой и соавт., 2017).

Случаи рабической инфекции у животных регистрируют во всех федеральных округах Российской Федерации (Д.Г. Сидорова и соавт., 2009; Г.Н. Сидоров и соавт., 2010; Г.Г. Онищенко и соавт., 2008, 2017).

В России уровень заболевания населения неуклонно снижается, при этом рабическая инфекция фиксируется ежегодно, а количество привозных случаев невысоко, количество инфицирования в большей степени взаимосвязано с эпизоотическими очагами естественной среды обитания диких животных. В Российской Федерации за специальной медицинской помощью ежегодно обращаются минимум – 250, максимум – 450 тыс. человек, в этой связи социально-экономические потери, связанные с укусами, которые наносят животные – основные источники и распространители вируса, могут достигать ежегодно свыше 3,5 млрд. рублей.

В России в целом активную роль в эпизоотическом процессе играют дикие плотоядные, доля которых составляет 50,2 % очагов и 49,8 % животных; у домашних животных 38,5 и 36,5 % соответственно, из которых 23,1 и 21,6 % приходится на собак. Крупный рогатый скот в значительной степени участвует в создании спектра патогенности, на данный вид животных приходится очагов – 9,9 %, животных – 10,5 %. Другие виды теплокровных, которые участвуют в создании данного спектра, имеют долю 2,4 % очагов, и на них приходится 2,9 % животных.

Ежегодно в России после контакта человека с животными, по данным Роспотребнадзора, за антирабической помощью обращается свыше 360 тыс. человек, из которых 100 тыс. дети. В стране за промежуток времени с 1945-

2015 гг. существует достоверная корреляция по заболеваемости животных и населения.

По данным А. А. Алиева (2005, 2007), в России имеются зоны высокого риска бешенства. В целом в стране доля рабической инфекции составляет 4,8 % очагов от всех имеющихся. В Нижнем Поволжье этот показатель превышен, также он превышен в Волгоградской – 8,4 %, Астраханской – 17,7 % областях.

Роль бешенства в создании инфекционной патологии у теплокровных в Поволжье за предшествующие годы очень возросла, показатель этот динамичен и зависит от многих факторов.

В ходе изучения вовлеченности в эпизоотический процесс диких и домашних животных при бешенстве, было определено, что рост эпизоотической напряженности в аутохтонных очагах рабической инфекции постоянно усложнял ситуацию у домашних животных. Рост аутохтонных очагов бешенства, в 1,84 раза в 1995 г. при сравнении с предыдущим годом стал основой для роста в 1,5 раза очагов антропоургических. Этот показатель возрос в 3,2 и 2,5 раза в 1996 году. С 1998 года при сопоставлении с 1994 годом количество очагов возросло в 9,7 раза, что увеличило число в разы очагов антропоургических: у КРС на – 2, собак – 9,4, кошек в 5,1. Указанные очаги возникают в более поздние календарные сроки.

По мнению А. А. Нафеева (2014, 2015), в Российской Федерации и государствах СНГ в настоящее время эпизоотический процесс рабической инфекции определен по типу смешанного или природно-очагового. Бешенство – природно-очаговый зооноз. Будучи трансграничной инфекцией, рабическая инфекция способна идти как на глобальном, так и региональном уровнях. В XX веке, до 80-х годов количество людей, обращавшихся ежегодно за антирабической помощью, была ниже 200 тыс., а число смертельных исходов за 1971-2000 гг. постоянно снижалось (Б. Л. Черкасский, 2005). За 1995-2014 гг. резко возросла тенденция роста нозоареала и постоянного роста эпизоотии, при этом большее число

рабических очагов было установлено в центре европейской части страны, а также в регионах Поволжья, Урала, в Южном, Северо-Кавказском федеральных округах. Эти территории и сегодня выступают зонами наивысшего риска по степени инфицирования для людей и теплокровных животных ввиду того, что в этих регионах регистрируется свыше 85 % известных случаев рабической инфекции у животных. Установлена особая тенденция широкого продвижения нозоареала инфекционной болезни от перечисленных территорий на север и северо-восток. Число неблагополучных по бешенству регионов за 2000-2006 гг. возросло на 7,5 %, а плотность возросла в 1,44 раза. В целом эпизоотическая ситуация по бешенству в Российской Федерации была очень напряженной и рост ее составил около полутора раз. (А. В. Саввин, 2005; Е. М. Полищук, 2005; Е. М. Полищук, Г. Н. Сидоров, Е. С. Березина, 2013). Данная ситуация взаимосвязана со сложной социально-экономической ситуацией в стране, которая сложилась в начале 90-х годов, специальные противоэпизоотические мероприятия не достигли желаемого эффекта в связи с приостановлением учета плотности популяции диких плотоядных, увеличением числа бродячих кошек и собак, не полным обеспечением регионов специальными профилактическими средствами и несовершенством средств диагностики, существующих на тот момент (Б. Л. Черкасский, 2005). Данная ситуация осложняется возрастанием числа бездомных животных, массовыми нарушениями при содержании домашних питомцев, большим снижением исследований патологического материала, полученного от диких плотоядных. Стихийный процесс распространения рабической инфекции привел к массовому охвату большей части территории страны в 2015 году.

В. М. Авилов и соавт. (2002, 2004) – при разработке экспертной оценки по субъектам Российской Федерации и проведении сопоставительного анализа по рабической инфекции у теплокровных диких и домашних животных в ареале их обитания определили число очагов (эпизоотических), которое составило – 3936. Наибольшее их число было зарегистрировано на

территории следующих субъектов: Волгоградская – 715 очагов, Саратовская – 698 очагов и Пензенская области – 554 очага, что в относительном выражении 18,2 %, 17,7 % и 14,1 % соответственно.

На территории Астраханской области – 550 очагов, в процентном отношении – 14 %, и Республике Татарстан 548 очагов, что составило 13,9 %. Меньшее количество очагов рабической инфекции было установлено в Республике Калмыкия – 168, что в процентном отношении – 4,2%, а в Ульяновской области – 257, что составляет 6,5 %. Динамика за многие годы существования паразитарной цепи при рабической инфекции показывает годы подъема, в частности: 1989-1990; 1994-1995; 1998-1990 и 2001 гг. Также установлены годы спада эпизоотии, а именно: 1993; 1994; 1997 и 2000 гг. Наибольший рост проявления эпизоотического процесса рабической инфекции в Поволжском экономическом регионе пришелся на 90 год XX века, тогда было установлено эпизоотических очагов – 552, что в 1,9 раза выше, чем среднегодовые данные, а в 3,8 раз – показатель 94 года XX века.

Рост с определенной периодичностью и периоды спада эпизоотического процесса в существовании паразитарной цепи при рабической инфекции в разных субъектах Российской Федерации Поволжского экономического региона не всегда подпадают под определенные временные промежутки. В Астраханской области наблюдаются пики подъема в разные года, а именно: 1989-1990 гг., далее 1992, затем 1996, а затем 1999, 2001 гг. Одновременно в соседней Волгоградской области – пики были в следующие года: 1988; 1991; 1997; 1998; 2001. Особо сложный эпизоотический процесс наблюдался на территории Саратовского региона.

По данным Е. Г. Симоновой и соавт. (2017), в Российской Федерации наблюдается ежегодное снижение количества людей, которые обратились за антирабической помощью после контактов с домашними и дикими плотоядными, но при этом идет рост количества случаев бешенства среди животных разных видов.

Существующие подходы к диагностике рабической инфекции

показывают эпизоотическое неблагополучие, что свидетельствует о риске инфицирования людей. Важно знать, что полная диагностика проводится у сельскохозяйственных животных – индикаторов рабической инфекции и в структуре удельной заболеваемости всегда занимают только 3-ю позицию. Практически на всех территориях Российской Федерации второе место принадлежит домашним животным (кошки и собаки), а самое главное место по праву занимают дикие плотоядные животные. Особо неблагополучная эпизоотическая обстановка в Центральной части России и Поволжье. В частности, в 2014 году здесь наблюдалась высокая интенсивность эпизоотического процесса у диких хищных животных, где основным носителем инфекции оставалась лисица. Впервые, за весь период наблюдений, в эпизоотическом кольце оказался г. Москва. Ранее А. И. Заводских (2006) охарактеризовал бешенство еотовидных собак в Московской области.

Из 184 случаев гидрофобии, установленных в Российской Федерации в текущем столетии, значительная часть – 40 %, зарегистрировано на территориях Центрального федерального округа. В 2015 году четыре случая из шести случаев гидрофобии, были установлены именно в этих регионах Центрального федерального округа: Липецкая, Ярославская, Владимирская области. Максимальное количество случаев гидрофобии с начала века в центре Российской Федерации было зарегистрировано в следующих субъектах: Московская, Тверская, Воронежская, Тульская области. Эпидемиологический надзор в целом отвечает на вопрос, где чаще всего регистрируется гидрофобия людей, и называет причину, почему основные случаи заболевания людей в настоящее время регистрируются в этих территориях.

За исследуемый период установлено, что в России существовало 15939 очагов рабической инфекции, в среднем выражении ежегодно – 1138 ± 56 . Территориальное наложение очагов рабической инфекции с высокой степенью было установлено в следующих экономических районах:

Центральном, Уральском, Центрально-Черноземном и Поволжском. Средняя степень – Северный Кавказ, Северо-Запад, а также Западная Сибирь. Невысокая степень – Волго-Вятский, Северный, и Восточная Сибирь.

По степени риска, на 11,8 % территории Российской Федерации регистрируется максимальное количество очагов бешенства, где действует – 79,5 % очагов рабической инфекции. Территория, где повышен риск, составляет – 17,4 и 19,2 %, соответственно; территория, где степень риска средняя, составляет – 38 % и 1,2 %; минимальная степень риска – 32,8 % и 0,13 %. Неравномерность распространения рабической инфекции у животных подтверждена в Российской Федерации и имеет выраженные территориальные границы по степени риска данной инфекции в природе, у диких и домашних животных.

В прошлом столетии, с 1990 года количество аутохтонных очагов значительно возросло. В 1998 году в Российской Федерации их оказалось больше на 9,7 раз, по сравнению с 1994 годом, и ниже среднегодового значения в 2,9 раз последних 15 лет. От общего количества в России 18,3 % приходилось на Центрально-Черноземный, Центральный – 22,2 %, Поволжский – 23 %, Уральский – 17,1 % экономические районы.

К аутохтонным очагам приурочена и рабическая инфекция у собак в нашей стране. Последние годы характеризуются ростом числа кошек в поддержании эпизоотического процесса и существовании очагов рабической инфекции. Так в сравнении, если показатель в 1998 году составлял 6,4 % то в 2000 годы данный показатель был 15,2 %.

Роль домашних животных в поддержании стационарного неблагополучия неравномерна и взаимосвязана с активностью аутохтонных очагов рабической инфекции на конкретной территории. Из всего количества очагов Российской Федерации 74,3 % приходится на те, где регистрировалась рабическая инфекция у крупного рогатого скота с распределением на три экономических района, в частности Центрально-Черноземного – 22,3 %, Уральского – 24,4 % и Поволжского – 27,6 %.

В лесостепной зоне в 1989-2001 годы отмечен рост проявления эпизоотического процесса при рабической инфекции на территории Поволжского региона. В аутохтонных очагах рост рабической инфекции установлен в пределах 31,8 %, среди собак 18,2 %, среди сельскохозяйственных животных 33,4 %. Наблюдается некоторое отставание проявления рабической инфекции в антропоургических очагах по сравнению с аутохтонными очагами.

В Пензенской области особенно активны рабические очаги в природе: их доля составляет 60,5 % от общего числа рабических очагов. При бешенстве у крупного рогатого скота этот показатель составляет 11,4 %. Единице равен индекс эпизоотичности, у КРС – 0,857, коз и овец – 0,357, – 0,285 у лошадей, и – 0,071 свиней. Аутохтонные очаги рабической инфекции на территории Ульяновской области равны 43,2 %, на территории Самарской области – 42,9 %, а в Республике Татарстан – 42,3 %. В популяциях диких хищников индекс эпизоотичности неравномерен и составляет – 0,857 – 1,0.

Более равномерно наблюдается проявление бешенства в степной и полупустынной зонах Поволжья, на территории Северного Прикаспия, где низкая доля лесных массивов, без значительных подъемов в частности, в Астраханской области. Относительная доля случаев рабической инфекции у КРС составляет 48,7 %. На домашних животных собак и кошек приходится 17,8 %, и 11,5 % соответственно. На МРС, овец – 10,4 %. На долю диких животных – 8,2 %. При этом активное проявление эпизоотического процесса всегда начинается с аутохтонных очагов. В Волгоградской области проявление рабической инфекции аналогично: в частности: количество аутохтонных очагов – 14,4 %, но здесь в 2001 году отмечался двукратный рост от общего количества зарегистрированных рабических очагов. Бросовые земли ускоряют процесс формирования буераков, которые создают наилучшие условия для расселения молодняка лисицы.

В Республике Калмыкия в полупустынной зоне относительное количество случаев рабической инфекции 63,1 %. Аутохтонные занимают – 3,5%, антропургические – 29,8 %.

В Северном экономическом районе доля диких животных составила 62,5 %, а на собак приходилось 37,5 %. Необходимо отметить пунктирно-точечный характер проявления эпизоотического процесса на этой территории. Итого за 15-летний период в регионе установлено всего 24 случая бешенства.

На территории Северо-Западного региона бешенство животных существует в виде аутохтонных очагов 46,8 % и антропургических очагов домашних животных, в которых на собак и кошек приходится 32,5 %, а также очагов с невысокой эпизоотической траекторией, в которых на долю сельскохозяйственных животных приходится 20,74 % (КРС – 19,6 %, МРС – 0,14 %, и у лошадей – 1 %).

Проявление эпизоотического процесса выражено неравномерно в Северо-Западном экономическом районе. В частности, за исследуемый период, Ленинградская область имела в 1998 году в аутохтонных очагах 4 случая рабической инфекции, а в дальнейшем 6 случаев у собак. Больше случаев бешенства с 1989 года на территории области и городе Санкт-Петербурге не зарегистрировано.

Одновременно с этим в Новгородской области рабическая инфекция отмечалась у собак и кошек. В 1999 г. аутохтонные очаги рабической инфекции установлены в количестве 41. Особо напряженная эпизоотическая обстановка по рабической инфекции сложилась в Псковской области. Исследуемый период показал, что здесь существовало 507 очагов рабической инфекции, из которых аутохтонные – 49,9 %, доля у собак составила – 21,8 %, у кошек – 8,7 %, и у КРС всего – 13 %. Число аутохтонных очагов составляло 253, и в последние 3 года исследуемого периода постоянно действовало 96 очагов, что составляет 37,9 %. Из 68 очагов, зарегистрированных в 2002 г., аутохтонными оказались 67,6 %.

Наиболее сложная эпизоотическая обстановка была отмечена на территории Калининградской области в 2000 году, где было установлено 55,3 % аутохтонных очагов.

В настоящее время существование аутохтонных очагов рабической инфекции ухудшает эпизоотическую обстановку ряда регионов по бешенству животных.

В некоторых регионах отсутствует эффективная борьба с регулированием численности домашних животных, особенно бродячих, увеличивается количество диких плотоядных. Увеличение числа вакцинированных собак и кошек не тормозит и не создает благополучную обстановку в существующих ИПС рабической инфекции в Российской Федерации в общем, но на территориях относительного благополучия в природной среде достигается необходимый защитный эффект у собак, что предотвращает широкое распространение бешенства. За многолетний период осуществляется вынужденная иммунизация крупного рогатого скота против рабической инфекции, а за последнюю четверть прошлого 100-летия – в неблагополучных регионах – осуществляется специфическая профилактика у данного вида животных.

Антирабическая вакцинация крупного рогатого скота, в том числе и угрожаемой зоне, на территории Северо-Кавказского и частично Поволжского экономических районов, несколько позволила снизить число рабических очагов, с одновременным сохранением их числа в общем по России.

В комплексе антирабических противоэпизоотических мероприятий начиная в 1988 г. на территории 28 субъектов России начато применение оральных вакцин «Синраб» и «Лисвульпен». В ряде субъектов, таких как Калининградская, Брянская, Владимирская, Тюменская области и в Чувашской Республике, в которых оральная иммунизация не осуществлялась, число аутохтонных рабических очагов возросло, и обратно, в субъектах, где была проведена оральная вакцинация, число очагов резко

снизилось до 15-20 % (в Липецкой, Тульской, Ульяновской, Волгоградской, Астраханской областях) до значительного (в Новосибирской, Свердловской, Челябинской, Оренбургской и др.) – до 5,4 раз. В это время, если были допущены отклонения по дозе использования от указанной в инструкции по применению, ожидаемый эффект не наступал.

Проведена сравнительная комиссионная оценка оральных антирабических вакцин, в условиях производства для оценки и экспериментов были отобраны вакцины: «Фускарал», «Синраб» и «ТС-80». Контролируемые экспериментальные опыты были проведены в Ленинградской области в зверокомплексе «Рощинский». В результате была подтверждена безвредность и иммуногенность вакцин, уровень протективной защиты через 90 дней составлял 100 %, 80 % и 18 % (по количеству вируснейтрализующих антител).

В Тверской области в Торжокском районе в условиях производства подтверждено, что 2-х летнее применение оральной вакцины «Синраб» в системе противоэпизоотических мероприятий при бешенстве позволило сократить в 23 раза число аутохтонных очагов. Данные подтверждают, что применение оральной вакцины «Синраб» для диких плотоядных на неблагополучной по рабической инфекции территории тормозит работу в аутохтонных очагах ИПС бешенства.

Экологические предпосылки в Российской Федерации позволили сформировать паразитарную систему (бешенства). В регионах ситуация характеризуется следующим образом: Северный – редко; Северо-Западный – чаще; Поволжский – постоянно. Система паразитирует в экономических районах и проявляется полигостальностью. В ней видны границы (время, территория, популяция).

В Российской Федерации в эпизоотический процесс вовлекаются собаки, на долю которых приходится $19,8 \pm 0,9\%$ очагов, далее у кошек данный показатель составляет $10,8 \pm 0,5\%$ и у сельскохозяйственных животных $35,3 \pm 1,6\%$. Домашние животные, собака и кошка, наиболее часто

доминируют в качестве посредников передачи возбудителя бешенства из природных в городские очаги. Выступая в качестве жертвы, «тупиковый хозяин» – сельскохозяйственные животные в эпизоотической цепи этой инфекции создают основной показатель антропоургических очагов.

При проведении противоэпизоотических мероприятий особо важная роль отведена специфической профилактической иммунизации: при энзоотиях – крупного рогатого скота, диких плотоядных, при всех случаях обязательная и сплошная – собак, и при необходимости – у кошек.

Применение вакцины «Синраб» для оральной вакцинации диких хищников (лисиц), на территориях где имеется энзоотия, показало достаточную эффективность, которая позволяет понизить напряженность проявления эпизоотического процесса в антропоургических и аутохтонных очагах.

Оценка эпизоотолого-эпидемиологической обстановки по рабической инфекции за 2000-2017 годы в Российской Федерации показала, что на территории страны у животных зарегистрировано свыше 60 тысяч случаев рабической инфекции и 191 случай гидрофобии. При неуклонном снижении заболеваемости населения и постоянном количестве лабораторных исследований регистрировался рост количества случаев рабической инфекции, выявляемой у животных.

Проведенные исследования показали, что сельскохозяйственные животные занимают третью позицию с относительным показателем 11 % и они выступают индикатором – показателем эпизоотического неблагополучия. На территории страны по выявляемости первое место занимают дикие плотоядные хищники – 49 %, а второе место практически принадлежит бешенству кошек и собак – 40 %.

Бурдов Г.Н. и соавт., (2014, 2016, 2017) установили закономерности рабической инфекции на территории Удмуртской Республики, а С. В. Крюков и соавт., 2011 в Кировской области. По данным А.А. Шабейкина и соавт., (2015, 2016) отличительной неблагополучной

обстановкой выделялись субъекты Центральной России – 54%, и Поволжья – 20 %. С 2014 г. данные регионы характеризуются максимальной интенсивностью эпизоотического процесса среди диких животных (хищников), а основным источником распространения бешенства выступает лисица – 45 %. За весь период наблюдений Москва была окружена плотным кольцом эпизоотии, как высоко урбанизированная территория и центр Российской Федерации, где имеются определенные факторы для циркуляции вируса среди животных. Закономерности, которые происходили в последние годы, показали А. В. Парошин, В. А. Астраханцев и соавт., (2017, 2018).

Зеркальным отражением эпидемиологической ситуации является эпизоотическая ситуация. В настоящее время территорией эпидемиологического риска выступает Центральный федеральный округ.

С начала текущего столетия более 40 % случаев гидрофобии были выявлены здесь, из 191 числа случаев рабической инфекции. Максимальное количество случаев гидрофобии было установлено на территории следующих субъектов: Московская 33 %, Тверская 28 %, Воронежская 9 %, и Владимирская 9 % области. Уже в 2015 году случаи гидрофобии были установлены на территории Центральной России, четыре из шести в Липецкой, Ярославской и Владимирской областях. Два случая из пяти зарегистрированных в 2016 году, были установлены в Тверской области. Один из 2-х случаев гидрофобии был повторно установлен на территории Владимирской области в 2017 году.

По данным И. В. Кузьмина (1998), на территории России ежегодно регистрируется около 2000 случаев заболевания животных бешенством. Доля диких животных в структуре заболеваемости еще 15-20 лет назад не превышала 10 %. В последние годы этот показатель увеличился до $21,5 \pm 6,6$ %. Общеизвестно, что в умеренном поясе Западной Европы и в США на долю диких животных приходится более 90 % регистрируемых случаев. Например, в США ежегодно отмечается в 1,5-2 раза меньшее число случаев бешенства домашних животных, чем в России, тогда как число

случаев бешенства диких животных в 4-6 раз больше. Тем не менее, в нашей стране бешенство также практически повсеместно имеет природно-очаговый характер.

Очаги постоянного неблагополучия по рабической инфекции диких хищников, домашних и сельскохозяйственных животных в течение последнего полувекового срока на территории Российской Федерации остаются. Отличительной особенностью эпизоотии рабической инфекции на территории России является многолетняя цикличность.

В разные по времени периоды инфицированность возбудителем рабической инфекции разных видов животных и их роль в качестве резервуара и распространителя болезни неоднозначна. В Российской Федерации за период 1990-1999 гг. наблюдалось снижение количества заболевших бешенством животных, включая полное отсутствие его в ряде субъектов, обусловленное повсеместным промыслом диких плотоядных.

Согласно официальным данным Департамента ветеринарии Министерства сельского хозяйства Российской Федерации, рабическая инфекция в 2007 г. вызвала заболевание у 5503 гол. животных в 61 субъекте страны. У животных были следующие показатели: дикие – 48,1 %, КРС – 19,8 %, МРС – 4,1 %. Доля собак и кошек составила 26,8 %. Заболевание свиней, лошадей не была выше 1 %. Среди диких плотоядных основная роль в распространении рабической инфекции принадлежит лисице.

Согласно данным Россельхознадзора, в 2010 году, за шесть месяцев в Российской Федерации было зарегистрировано 2,4 тысячи случаев бешенства у сельскохозяйственных и диких животных. Большое количество случаев бешенства было зарегистрировано в следующих субъектах страны: Республики Башкортостан – 182, Татарстан – 170, в Белгородской – 162, Воронежской – 149, Челябинской – 146, Пензенской – 118, Брянской – 112, Новосибирской – 106 областях. Интенсивность возникновения бешенства у животных было отмечено на территориях Омской, Тюменской областях, в Алтайском крае.

По данным В. М. Авилова и соавт. (1998, 2002, 2004), подъем эпизоотии в Российской Федерации фактически начался в конце 1994 года, когда стало заметно возрастать количество выявляемых случаев болезни в Республике Башкортостан, в Оренбургской, Астраханской, Волгоградской, Воронежской и Белгородской областях. В 1995 году этот процесс стал уже выраженным. За год было выявлено 858 эпизоотических очагов (неблагополучных пунктов). Показатель при сопоставлении с 1994 г. был повышен на 56 %. Было установлено 1168 случаев рабической инфекции и зарегистрировано 11 случаев гидрофобии. Неблагополучными территориями стали Поволжский, Уральский, и Центрально-Черноземный районы, которые выступили эпицентрами эпизоотии. В Оренбургской области, например, лабораторно подтвердили 217 случаев бешенства животных, в Республике Башкортостан – 153, в Белгородской и Воронежской областях (в совокупности) – 264 случая.

В 1996 году общее число неблагополучных по бешенству пунктов, выявленных в России, увеличилось до 1240. Регистрация случаев болезни возросла до 1879, в 43 субъектах Российской Федерации. При этом 37,8 % всех неблагополучных пунктов пришлось на Уральский, 30,6 % – на Поволжский, 12,6 % – на Центрально-Черноземный, 5,6 % – на Северо-Кавказский и 8,9 % – на центральный районы страны. Число выявленных за год случаев бешенства животных в Башкортостане возросло до 430, Оренбургской области – до 256. В Татарстане зарегистрировали 103 случая болезни, в Саратовской области – 123, Краснодарском крае – 118, в Астраханской области – 97. Несколько снизилась напряженность эпизоотического процесса в Центрально-Черноземном районе, но повысилась в Псковской области и в центре страны – в Смоленской, Тульской, Московской, Тверской областях.

В 1997 г. в районе Поволжья и Урала наблюдался временный спад обусловленный цикличностью. Это не является улучшением эпизоотической ситуации. В Псковской области, ряде областей Центрального и Северо-

Кавказского районов напряженность эпизоотического процесса напротив возросла. Так, в Псковской области выявили 72 случая бешенства. Стала вновь осложняться обстановка и в Центральном-Черноземном районе – в Курской, Белгородской, Воронежской областях. На Северном Кавказе возросла распространенность болезни в Ростовской области и Дагестане. Почти до конца года сохранял очень важное эпидемиологическое и эпизоотологическое значение сформировавшийся еще в 1996 году в Адлерском районе г. Сочи Краснодарского края крупный очаг бешенства, поддерживаемый бродячими безнадзорными собаками. Есть основания назвать чрезвычайной ситуацию, сложившуюся в 1997 году в Московской области и на прилегающих к ней территориях – в Калужской, Рязанской, Тульской, Тверской и Смоленской областях. Только в неблагоприятных районах Московской области за год выявили 32 случая болезни, а на всех перечисленных выше территориях в совокупности 154 случая бешенства животных. Со времен ликвидации эпизоотии «городского» бешенства, которую поддерживали бродячие собаки, обстановка в центре страны никогда не достигала такой степени сложности.

Единичные вспышки болезни в 1997 году выявляли в Мордовии и Свердловской области, которые считались благополучными. Участились случаи заноса бешенства в Новосибирскую и Омскую области.

Рабическая инфекция продолжает активно наступать и характеризуется изменением некоторых проявлений эпизоотического процесса, что важно в практическом и в научном применении. Эпизоотия в большинстве неблагоприятных регионов страны пока сохраняет природный характер с циклически повторяющимися подъемами и ежегодным ростом заболеваемости в осенне-зимний и зимне-весенний периоды. Основными распространителями и резервуаром возбудителя рабической инфекции болезни продолжают оставаться дикие плотоядные из семейства псовых. Они представлены разными видами животных, а именно лисицы, волки, енотовидные собаки, корсаки, а также песцы, которые обитают в тундровой

зоне. При этом главную опасность почти на всех неблагополучных территориях по-прежнему представляет бешенство лисиц. В 1996 году на них пришлось 90% случаев болезни, выявленных у диких животных.

Явно нарастает эпизоотологическая и эпидемиологическая значимость бешенства волков. В 1994-1997 годах случаи заболевания этих хищников регистрировали в Астраханской, Волгоградской, Ростовской, Воронежской, Псковской, Тверской, Калужской, Смоленской областях, Башкортостане, Мордовии и Ямало-Ненецком автономном округе. Особенно опасна обстановка в Псковской области, где за 4 года убили 10 заболевших волков. На многих территориях (Астраханская, Ростовская, Белгородская, Воронежская, Курская, Псковская, Смоленская, Тверская, Московская, Челябинская области, Республики Татарстан, Башкортостан) в распространении болезни участвовали енотовидные собаки. В степных районах Оренбургской, Астраханской областей и Алтайского края регистрировали случаи бешенства корсаков. Естественно, при оценке эпизоотического потенциала любой территории необходимо учитывать совокупную плотность популяций всех хищников семейства псовых.

В наиболее неблагополучных территориях Российской Федерации отмечено учащенное вовлечение в эпизоотическую цепь других диких животных разных видов, связанное с чрезвычайно широким и интенсивным циркулированием рабического вируса. За 4 последних года установлены случаи рабической инфекции у следующих видов: хорек, куница, барсук, рысь, дикая кошка, серая крыса, бобер и лось. Зарегистрированы случаи бешенства у ондатры, нутрии медведя и хомяка.

Подъем эпизоотии явился неизбежным следствием повышения численности и активизации миграций диких хищников. Приходится констатировать, что охотничий контроль численности лисицы, волка, енотовидной собаки почти прекратился. Его вытесняет охота на копытных, прельщающая одних ценными трофеями, других возможностью добычи сравнительно дешевого мяса. В результате плотность популяций лисицы

регулирует в основном сама эпизоотия бешенства. Охотничья статистика показывает, что уже к 1995 году численность этого хищника в Центрально-Черноземном, Поволжском, Северо-Кавказском регионах заметно возросла. Доказана тесная связь численности лисиц с обилием мышевидных грызунов в предшествующем году. Соответственно в ряде регионов страны не приходится рассчитывать на естественное снижение «лисий опасности». При сопоставлении 1991 и 1995 гг. численность волка возросла в 1,5 раза. В некоторых областях Центрального и Северо-Западного регионов она достигла уровня послевоенных лет. Это повысило опасность возникновения случаев бешенства волков и соответственно заносов болезни на большие пространства.

Особенность современного эпизоотического процесса характеризуется и возрастанием числа диких плотоядных, а также вовлечением в данный процесс кошек и собак. Число зарегистрированных случаев бешенства собак возросло с 163 в 1993 до 482 в 1996 году. Рост заболеваемости кошек вообще беспрецедентен: 53 случая в 1993, 125 в 1995, 142 в 1996 и 146 случаев в 1997 году. Основными виновниками являются владельцы кошек и собак. Отмечены факты формирования крупных стай одичавших собак, повадки которых ничем не отличаются от повадок диких хищников. Наличие бездомных кошек стало явлением, обычным для каждого населенного пункта.

С другой стороны, участились контакты собак и кошек с дикими хищниками – распространителями бешенства. Прогрессирует процесс синантропизации диких плотоядных, места их обитания приближаются к крупным населенным пунктам, где неизбежны контакты с собаками и кошками. Так, лисица стала вполне обычным видом в пригородных ландшафтах. Она все чаще поселяется в ближайших окрестностях городов и кормится, конкурируя с собаками и кошками, на многочисленных свалках. Свалки привлекают не только лисиц, но и енотовидных собак, мелких

кунных. Заметно, что корсак в степных районах тяготеет к населенным пунктам даже больше чем лисица.

Неумеренная эксплуатация ресурсов диких копытных, лишившая волка его естественного корма, приблизила к людям и этого хищника, направила его на скот и падаль. Наличие доступной падали во всех случаях многократно повышает концентрацию диких хищников вблизи от животноводческих объектов и населенных пунктов. Одновременно возрастает опасность инфицирования домашних теплокровных.

Следственно возросло количество сообщений о регистрации случаев рабической инфекции у кошек, собак и лис в крупных поселках и городах. Только в 1997 году такие случаи зарегистрировали в Уфе, Ульяновске, Ростове, Элисте, Астрахани, в пригородах Калуги, в десятках городов областного подчинения. Не прекращаются забеги лисиц на животноводческие фермы, во дворы сельских и даже городских жителей, нападения на скот.

Не боясь ничего, дикие хищники атакуют людей и домашних животных.

Изменилась и структура удельной заболеваемости, взаимосвязанная с эпизоотической обстановкой. Сопоставление 1993 и 1997 гг. показало рост заболеваемости примерно в два раза у диких теплокровных. У собак и кошек рост составил 1,5 – 2 раза соответственно. Нужно отметить, что многие случаи заболевания и гибели диких и домашних плотоядных остаются не выявленными.

В общем, анализ информации, собранной в 1994-1997 годах, заставляет предполагать, что в нашей стране уже наступил новый этап эволюции эпизоотического процесса бешенства. Он начался на фоне обострения социальных проблем, ослабления властных структур и фактического выпадения важных звеньев обязательного комплекса профилактических и противоэпизоотических мероприятий. Угроза повторного возникновения очагов бешенства, поддерживаемая домашними животными (плотоядными) сочетается с активизацией природных очагов рабической инфекции. В

некоторых районах страны эта угроза уже реализовалась. Соответственно стала актуальной проблема идентификации выделяемых полевых штаммов рабического вируса с помощью моноклональных антител.

В неблагополучных зонах необходима профилактическая вакцинация сельскохозяйственных животных, в первую очередь молодняка. Наблюдения показывают, что в последние годы чаще заражается скот (в том числе козы) из личных подворий сельских жителей. Это следует учитывать при планировании кампаний профилактической вакцинации, которые рекомендуется завершать, минимум, за месяц до начала пастбищного сезона.

Эффективность систематической вакцинации домашних и сельскохозяйственных животных не требует новых доказательств. Однако необходимо предупреждать распространение болезни и среди диких хищников. В этих целях во многих странах мира с большим успехом проводят кампании оральной иммунизации диких плотоядных живыми вакцинами, которые вводят в приманки. Предложены и рекомбинантные вакцины на основе вакцинного вируса оспы с включением в его геном гена, кодирующего гемагглютинин у вируса бешенства. Образование вируснейтрализующих антител после поедания приманок с вакциной и защита при контрольном заражении установлены у лисицы, енотовидной собаки, других диких плотоядных, а также у собаки и кошки.

Выбор стратегии и тактики оральной иммунизации диких плотоядных зависит от природных условий и региональных особенностей эпизоотической обстановки. В зонах стационарного неблагополучия широкомасштабные кампании рекомендуют проводить в течение 3-4 лет. В большинстве европейских стран приманки с вакциной разбрасывают с воздуха или раскладывают вручную в пределах всей неблагополучной территории и зоны угрозы заноса болезни. Средняя плотность раскладки – 15 приманок на 1 км².

В условиях нашей страны в связи с обширностью зон неблагополучия более целесообразна раскладка приманок у обитаемых лисьих нор и даже непосредственно в ходах этих нор на сравнительно ограниченных

стационарно неблагополучных территориях и в угрожаемых зонах (кордонная вакцинация). Оптимальным временем для проведения этой работы считают весну, когда беременная самка уже редко покидает нору, и осень – до расселения подросшего молодняка. Представляются эффективными акции оральной иммунизации на территориях заповедников и заказников. Эти охраняемые территории часто становятся местами концентрации диких животных, в том числе хищников. В некоторых неблагополучных по бешенству странах мира уже накоплен опыт оральной иммунизации безнадзорных собак и кошек.

По данным А. Н. Чернова (1999, 2008, 2013, 2014), А. Н. Чернова и соавт., (2018), первостепенное значение имеет мониторинг эпизоотической ситуации. Мониторинг, выполняемый с учетом периодической активизации аутохтонных и антропоургических очагов по индикаторному виду, выбранному в соответствии с особенностями конкретного обследуемого региона и превалентностью бешенства в популяциях того или иного вида животных, позволяет с большой точностью прогнозировать процесс распространения инфекции. При проведении мониторинга необходимо учитывать степень распространения инфекции по территории с учетом расположения природно-климатических зон, а также сезонность, цикличность, очаговость выявленных эпизоотий. Более того, для правильного анализа полученных данных необходимо учитывать статистику распространения за определенные периоды времени, размеры выборки с целью дальнейшего их картографирования.

По данным А. Е. Метлина (2009) и А. Н. Чернова и соавт. (2018), научно-обоснованное планирование при эпизоотическом мониторинге заключается в комплексном подходе по разработке программ вакцинации. Исследования по определению уровня сероконверсии у вакцинированных животных, а также молекулярно-генетические исследования и типирование штаммов вируса бешенства, выделенных на неблагополучных территориях, позволят эффективно спланировать профилактические мероприятия с

определением оптимального вида вакцин и зоны охвата. Основными принципами, применяемыми в рамках такого подхода при проведении оральной вакцинации, являются широкомасштабность и долговременность.

Более того, немаловажную роль при планировании противоэпизоотических мероприятий имеет искусственное регулирование численности безнадзорных плотоядных животных. Несмотря на то, что в большинстве европейских стран регуляция численности диких плотоядных путем отлова либо отстрела является негуманной мерой, в рамках городских программ по борьбе с бешенством эта цель представляется достижимой путем помещения безнадзорных животных в питомники, обязательного исследования на бешенство всех отловленных животных и их стерилизации.

Авторы показывают, что вышеперечисленные мероприятия являются составляющими научно-обоснованного подхода к борьбе с бешенством. Эпизоотический мониторинг, проведенный в обширной выборке с детальным картографированием очагов, тщательный анализ нозоареала, применение современных высокочувствительных методов лабораторной диагностики, оптимизация условий вакцинации к особенностям каждого вида животных-переносчиков бешенства и тщательный контроль, кооперация ветеринарных служб и научно-исследовательских учреждений, а также регулярное информирование о мерах предосторожности широких слоев населения в перспективе позволят проводить противоэпизоотические мероприятия с максимальной эффективностью.

По данным В. Н. Сазонкина (2017), основные показатели роста неблагополучия в Российской Федерации по бешенству животных связаны с домашними и дикими плотоядными животными, сельскохозяйственные животные в инфекционном процессе играют гораздо меньшую роль. Главным резервуаром возбудителя бешенства в природных эпизоотических очагах рабической инфекции выступают дикие плотоядные, которые относятся к семейству псовых, в частности: лисы, волки, енотовидные собаки, корсаки, а в зоне тундры – песцы. В городской среде эпизоотические

очаги поддерживают собаки и кошки. Примерно 83% зарегистрированных случаев бешенства у диких плотоядных установлено у лисиц, при этом и волки имеют эпизоотологическую значимость, наблюдается стремление к росту.

Широкое распространение возбудителя рабической инфекции вовлекает в эпизоотический процесс другие виды диких животных. В данный процесс попадают хорьки, куницы, лоси, бобры, домовые мыши, барсуки, дикие кошки, крысы. Установлена болезнь у хомяков, нутрий, белок, ондатр и медведей. Первостепенная значимость в динамике эпизоотического процесса распространении рабической инфекции у диких хищников (главным образом у лисиц) напрямую связана с активностью их сезонных изменений, которые приближают ареал лисиц к границам пастбищ скота, животноводческих ферм и населенных пунктов (А. А. Мовсисянц, А. А. Шабейкин, 2015, 2016). Эпизоотический процесс рабической инфекции при распространении имеет циклический характер и динамично развивается по всем закономерностям эпизоотии (природной), имея исключение, что в связи с летальностью, инфицированные звенья всегда покидают эпизоотическую цепь и не передают инфекцию.

В этой связи подобная эпизоотическая ситуация по рабической инфекции обуславливает высокую потребность доступных, высокоэффективных средств специфической профилактики и диагностики производимой биологической промышленностью страны, и их чистота продолжает оставаться одной из актуальных проблем.

Бельчихина А. В. и соавт. (2013, 2016) установили, что ситуация по рабической инфекции в большинстве субъектов Российской Федерации оставалась напряженной. С 2007 по 2014 гг. зарегистрировано 26384 неблагополучных пункта по бешенству, которые в основном сосредоточены в западных и южных субъектах страны. Наибольшее число неблагополучных пунктов фиксируется в Центральном и Приволжском федеральных округах. Число случаев бешенства у животных в Российской Федерации в 2007-2014

гг. варьировало и составляло у диких животных – 15378 (50 %), домашних животных – 9661 (30 %), сельскохозяйственных животных 18% (5183). За последние восемь лет зарегистрировано 79 случаев гидрофобии, из них половина – у жителей сельских поселений (41 случай). Наиболее неблагоприятные регионы по данному заболеванию находятся в Центральном, Южном, Приволжском и Северо-Кавказском федеральных округах. Больше число случаев укусов, ослюнений и оцарапываний людей отмечается у городских жителей (75 %), чем у сельских (25 %), при этом большее число повреждений людей в основном регистрируется от домашних животных (собак и кошек) – 97 %, по сравнению дикими животными – 3 %. Смоделированная ситуация по рабической инфекции животных показала, что в России, возможно возникновение в среднем 3818 случаев рабической инфекции у разных видов диких, домашних плотоядных и сельскохозяйственных животных. У диких животных прогнозируемая возможность заболевания – 1931 случаев, у домашних животных – 1218 случаев, у сельскохозяйственных животных – 669 случаев.

Дудников С. А. (2002) отмечает, что в отсутствие достоверной иммунологической/генетической идентификации вирусных изолятов бешенства по признаку основного хозяина (лисы, собаки, пр.), некорректно говорить о распространении лисьего бешенства в стране, а организация массовой иммунизации лис представляется преждевременной. Этому противоречат:

- структура видового состава поражаемых бешенством животных в России;
- предпороговая плотность популяции лис на большей части территории страны;
- вовлеченность в циркуляцию большого числа видов диких животных, наличие «уличного» бешенства, неясность с распространением арктического бешенства на территории страны;

– незначительный уровень контактов населения с дикими плотоядными (из более 20 тыс. человек, обратившихся за помощью в связи с укусами в 2000 г., менее 2,5%, а именно, 500 человек, было уку件ано дикими животными);

– низкий уровень диагностической работы в одних субъектах Российской Федерации (до 15 регионов) и сосредоточение внимания на бешенстве с.-х. животных, но не на природном очаге, в других территориях.

В. Н. Шевкопляс, А. А. Шевченко и Л. В. Шевченко (2001) установили особенность проявления эпизоотии рабической инфекции в Краснодарском крае, которые указывают на природный тип, и отмечены циклические подъемы, возникающие 4-х, 5-ти, и 7-летними интервалами.

Вакцинацию желательно сочетать с регуляцией численности диких хищников охотничьими методами при обязательной активизации охоты в зимнее время – до начала и в период гона у лисиц.

Как известно, бешенство не признает ни административных, ни государственных границ, что связано с подвижностью всей группы животных, являющихся носителями и распространителями рабического вируса. Соответственно очень важна достоверная оперативная информация об изменениях эпизоотической обстановки на сопредельных территориях.

Неоднократно подтверждалась прямая связь осложнения ситуации в Псковской, Астраханской, Саратовской, Оренбургской и некоторых других областях страны с подъемами эпизоотии на граничащих с ними неблагополучных территориях Эстонии, Латвии, Белоруссии, Казахстана. Несомненна такая же взаимообусловленность эпизоотической обстановки между группами административных территорий внутри страны.

Не менее важно своевременно выявить и локализовать первые очаги болезни, возникающие в благополучных районах. Необходима постоянная связь с обществами охотников. Все случаи обнаружения трупов диких хищников и случаи их необычного поведения должны рассматриваться как

сигналы к немедленному обследованию соответствующих населенных пунктов, животноводческих ферм, дачных участков.

Эффективность профилактики бешенства, как правило, повышается при разработке и осуществлении комплекса соответствующих мероприятий по специальным региональным программам с участием заинтересованных ведомств, служб и подведомственных учреждений и организаций.

Согласно данным Н. С. Бардиной и соавт. (2019), начиная с 2000 года количество случаев рабической инфекции в Российской Федерации динамично растет (при анализе не включено количество регистраций бешенства кошек). В России в 2003 году было установлено 3861 случаев бешенства, 2002 году – 3558, что на 8,6 % выше. Эпизоотическая ситуация несколько улучшилась в 2004 году (особенно на территории западной части Европейской России) – здесь было установлено 2887 случаев рабической инфекции – 76,2 % к уровню 2003 года. Существенное ухудшение вновь произошло в 2005 году, когда было установлено – 4612 случаев заболевания животных бешенством, что составляет по сравнению с 2004 годом и в процентном отношении больше на 60,7 %. В 2006 году отмечалось снижение количества случаев рабической инфекции - 1771 с резким последующим их ростом в 2007 году – 4860 случаев. Скорее это взаимосвязано с цикличностью эпизоотии при рабической инфекции и гибелью определенной части резервуара – популяции носителей возбудителя бешенства в дикой природе.

В Российской Федерации большее количество случаев бешенства устанавливаются у диких животных, затем у сельскохозяйственных (тупики инфекции) и собак (ряд авторов предполагают, что они являются тупиком инфекции). Необходимо и важно учитывать, что с увеличением количества случаев рабической инфекции заметно и параллельное возрастание лабораторных исследований (диагностика), «популяризации» рабической инфекции.

Авторы отмечают, что в результате проведенной оценки риска подверженности и распространения бешенства в рассматриваемых популяционных группах (дикие плотоядные, собаки, сельскохозяйственные животные, люди) в России определено:

– в течение последнего десятка лет эпизоотия по рабической инфекции, в целом по стране, не поменялась и оставалась постоянно неблагополучной, при этом исключением являлась меняющаяся годовая инцидентность, отражающая динамику процессов, эпизоотического и эпидемического, согласно теории саморегуляции эпидемических процессов;

– излишняя пропаганда заболевания, которая имеет место, привела к превалированию исследований диких животных, в частности лисиц, и как следствие отсутствие должной оценки доминантности инфицирования и заболевания в ряде других восприимчивых популяциях и, как результат, при отборе проб смещение видовой выборки. В большинстве регионов Российской Федерации по этой причине наблюдается инцидентная лабораторная диагностика рабической инфекции, а мониторинговые (полевые) стандартизированные исследования, как результат, отсутствуют;

– во многих субъектах Российской Федерации превалирует (уличный/городской) тип рабической инфекции с включением в эпидемический процесс собак и кошек. Наряду с этим в ряде регионов имеют место очаги «лесного» бешенства, в которых медиаторами и распространителями инфекции служат дикие плотоядные (лисы, еноты, енотовидные собаки, куны и т.д.);

– эпизоотические процессы «лесного» и «городского» типов бешенства разобщены, но синхронны и подчиняются циклическим изменениям;

– по причине отсутствия достоверных данных и наличия высоких значений неопределенности для некоторых факторов риска и сопряженности популяций (собаки и дикие плотоядные) предполагают наличие дополнительного, неучтенного медиатора инфекции, которым, *могут*, являются грызуны;

– важно дальнейшее проведение полевых исследований изолятов вируса, выделяемого как от собак, диких животных, с использованием современных комплексных подходов молекулярной эпидемиологии для установления нераскрытых механизмов сохранения, распространения и передачи вируса рабической инфекции в популяциях *диких и* домашних животных.

В результате проведенных исследований А. В. Паршиковой и соавт. (2015, 2018) установлено, что за 2013-2017 гг., картографический, статистический и ретроспективный анализы позволяют установить в конкретном экономическом районе повышенные зоны угрозы инфицирования животных, которые связаны с ядрами природных рабических эпизоотических очагов и их расположением.

Анализ обновляемых ежемесячно карт в геоинформационной системе бешенства позволяют установить основные векторы волны эпизоотии и выявить очень опасные территории, и на этой основе сформировать основные рекомендации для проведения работы, по прекращению циркуляции возбудителя рабической инфекции, в том числе по регулированию числа диких животных (хищников) с проведением комплекса их оральной вакцинации.

Циклический эпизоотический подъем прогнозировался в Центральном экономическом районе в 4-м квартале, а в Волго-Вятском районе в 1-м квартале 2018 года.

В ряде субъектов регистрация числа случаев болезни диких животных (хищников) осуществляется не постоянно, что создает затруднение реальной картины распространение болезни территориально.

Необходимо повышать уровень защиты домашних животных (собак и кошек) путем проведения вакцинации, борьбы с бродячими, бездомными собаками и кошками, принять действенные меры по контролю за соблюдением правил содержания домашних животных, с предотвращением случаев бродяжничества домашних питомцев. Необходимо учитывать сезонность рабической инфекции.

По данным М. М. Горячевой (2018), за последние 3 года в России несколько улучшилась эпизоотическая ситуация по рабической инфекции у животных. В 2015 г. было установлено 4114 случаев бешенства у животных, а в 2017 году – 2106, что свидетельствует о снижении количества случаев.

По данным Ю. В. Лобзина (2000), статистические данные показывают, что большая часть – 46,8% составляют дикие животные (плотоядные), кошки и собаки домашние животные имеют удельный процент 41,8%, и сельскохозяйственные животные занимают лишь 11,4 %.

Количество случаев рабической инфекции показало существенное снижение и произошло на территории следующих субъектов: Брянская, Ивановская, Новгородская, Пензенская, Курганская, Свердловская, Тюменская, Челябинская области, Удмуртская Республика, Ставропольский край, Пермский край и в других субъектах.

В отдельных субъектах страны наблюдался рост числа случаев рабической инфекции у животных. Увеличение количества случаев рабической инфекции у животных произошло на территории следующих субъектах: Белгородской, Воронежской, Калужской, Липецкой, Рязанской, Тульской, Волгоградской, Кировской, Саратовской, Новосибирской областей, Кабардино-Балкарская Республика, Республика Бурятия, Ненецкого и Чукотского А.О., Красноярского края.

По данным В. В. Макарова, М. И. Гулюкина (2015), А. А. Шабейкина и соавт. (2015, 2016) и А. М. Гулюкина и соавт. (2016, 2018), структура видовой рабической инфекции, временные и пространственные характеристики проявления болезни на территории России указывают на эпизоотию природного типа, где лисица выступает в качестве резервуара и переносчика вируса. Возрастает участие в процессе енотовидной собаки. В Ярославской и Тверской областях регистрация количества болезней примерно одинакова, что и у лисиц. Активное участие в эпизоотическом процессе играют КРС, кошки, собаки. Указанные виды не могут поддерживать циркуляцию возбудителя в своих популяциях, а выступают в

качестве индикатора о ситуации в природе.

По данным Л. Г. Гуламадшоевой и соавт. (2016, 2017), В.А. Седова, В. А. Ведерникова и соавт. (1998), Н. А. Хисматуллиной, Т. П. Петровой, А. М. Гулюкина и др. (2012), в дикой природе мониторинговые исследования в соседних субъектах Российской Федерации могут значительно различаться, но учет домашних животных осуществляется гораздо стабильнее, это нужно учитывать при оценке эпизоотической волны распространения болезни на конкретной территории.

В рассмотренных экономических районах динамика эпизоотии проходила с особенными, конкретными для каждой территории характеристиками. При поквартальном анализе распределение числа случаев рабической инфекции, отмечается течение болезни волнообразно, путем асинхронного достижения максимальной точки экстремума в каждом конкретном районе. Наивысшая заболеваемость была достигнута в Центральном экономическом районе в 2015 г. (4 квартал), Волго-Вятском 2015 г. (1 квартал), Центрально-Черноземном 2014 г. (4 квартал).

По данным А. Д. Забережного, Л. В. Костиной, А. Г. Южакова и соавт. (2017), А. Д. Забережного, А. М. Гулюкина, И. В. Поляковой и др. (2015), А. А. Шабейкина, А. М. Гулюкина, Н. А. Хисматуллиной (2015), анализ пространственного распределения рабической инфекции в трех экономических районах России с использованием геоинформационной системы позволил определить кластер ареала бешенства, что позволило соединить близлежащие регионы, в единую группу по территории.

Поражение рабической инфекцией разных видов животных в процентном отношении является неоднородным, что свидетельствует о существующем отличии проведения на практике мониторинговых исследований за пятилетний период.

За 5-ти летний период очень неблагоприятными в Центрально-Черноземном экономическом районе были следующие области: Липецкая, Белгородская и Воронежская; в Волго-Вятском экономическом районе:

Нижегородская и Кировская; в Центральном экономическом районе: Московская, Владимирская Тверская, Ярославская, области, которые соприкасаются и граничат между собой.

Рассмотрение эпизоотической ситуации, например, в Ярославской, Тверской, Московской областях показывает о численном превосходстве случаев диких животных, над количеством домашних животных. По данным Н. А. Хисматуллиной и соавт. (2010, 2011, 2012, 2014) и А. М. Гулюкина и соавт. (2016, 2018), доминирующим распространителем возбудителя бешенства выступают лисы, но, в Ярославской и Тверской областях количество случаев рабической инфекции у енотовидной собаки ставит ее на позицию лидеров в удельной заболеваемости животных бешенством, что полностью дает основание полагать, что данный вид является резервуаром и аппликатором возбудителя бешенства, и активно принимает участие в сохранении и развитии очага болезни природного характера. Он характеризуется плодовитостью, всеядностью, хищническим собирательством, подобно лисице, очень хорошо находит новое место обитания в биотопах, измененных человеком.

По данным В. Л. Адамовича (1978) и Н. А. Хисматуллиной, А. М. Гулюкина, В. В. Сабировой и др. (2012), в Рязанской и Тульской областях наблюдается иная картина, где количество зарегистрированных случаев диких хищников превалирует над числом домашних животных (собак и кошек). По данным В. А. Ведерникова и соавт. (2002, 2008) и А. А. Шабейкина и др. (2015, 2016), статистическое смещение показателей в сторону домашних плотоядных (собак и кошек) регистрируется во многих субъектах Российской Федерации и возможно связано с невысокими объемами проведенных лабораторных исследований, в рамках мониторинга в дикой природе, или невыполнением вакцинаций против бешенства у домашних, бродячих, бездомных, безнадзорных, бродячих собак и кошек.

В Липецкой и Белгородской областях, где высока заболеваемость у домашних собак и кошек, наблюдаются высокие показатели заболеваемости

у сельскохозяйственных (продуктивных) животных крупного и мелкого рогатого скота. Превышение среднестатистических показателей у сельскохозяйственных (продуктивных) животных, крупного и мелкого рогатого скота в субъекте, выступают тупиком в развитии эпизоотического процесса бешенства, и свидетельствует о чрезвычайно серьезной ситуации на определенной территории.

1.5 Лабораторные методы диагностики рабической инфекции

При рабической инфекции предварительный диагноз ставят на основании эпизоотологических данных и клинической картины. Во внимание принимают эпизоотическую ситуацию на конкретной территории и прилегающих муниципальных районах, изучают сезонность проявления болезни и учитывают анамнестические данные, которые могут свидетельствовать об агрессии животных, укусах и нападениях диких плотоядных, домашних животных (собак, кошек), или других, которые являются подозрительными по заболеванию бешенством. Наиболее важна из клинического проявления агрессия животных, видимые у них параличи и парезы. Выделяют несколько стадий при типичном проявлении рабической инфекции: продромальная, стадия возбуждения и параличи (В. А. Ведерников, 2008).

Сейчас сравнительно редко наблюдается рабическая инфекция с характерными её стадиями у диких плотоядных и домашних животных, что подчеркивают многие авторы. Превалирует паралитическая рабическая инфекция и проявление болезни в атипичной форме, что свойственно для возбудителя рабической инфекции, преимущественно адаптированного к лисам (И. В. Жуков, 2001). В этой связи нужны данные лабораторных исследований (Е. А. Непоклонов, 2008).

Метод световой микроскопии проводят для обнаружения специфических телец (Бабеша-Негри). Делаются на предметных стеклах

отпечатки или мазок из ткани мозга, которые подвергаются окрашиванию по разным методам (Селлерсу, Манну, Гимзе).

Диагностика, направленная на выявление телец Бабеша-Негри, была описана во многих руководствах, рекомендациях и обзорах по рабической инфекции (М. А. Селимов, 1998; ВОЗ, 1996; М. Г. Таршис и соавт., 1997; К. Н. Груздев, В. В. Недосеков, 1999, 2001, 2002; А. В. Иванов и соавт., 2007; Atanasiu P., 1975) и метод вошел в лабораторную диагностическую практику медицинских, ветеринарных лабораторий (М. А. Селимов и соавт., 1964; Н. А. Ковалев, 1982; ГОСТ, 1984; E. S. Tierkel, 1973). Но ряд исследователей показывают, что тельца Бабеша-Негри более всего выявляются в период максимального проявления клиники бешенства, и данные тельца могут отсутствовать при вынужденном убое животных или обнаруживаться в виде мелких или единичных включений (E. S. Tierkel, 1973). Все признают, что для бешенства тельца Бабеша-Негри специфичны и их наличие признак диагностической достоверности.

Однако нужно отличать другие тельца – включения, характерные для ряда других инфекционных заболеваний, от телец Бабеша-Негри. Тельца включения могут быть при следующих инфекционных заболеваниях: чума или гепатит собак и энцефалит лисиц. Возможны и артефакты неспецифичные для рабической инфекции, мелкие ацидофильные включения у грызунов и кошек, в частности у белок, у собак, павших от отравления змеиным ядом или от воздействия электрического тока (М. В. Фоменко, 1997; Н. А. Хисматуллина, А. Н. Чернов, 1999; G. M. Baer et al, 1968; R. D. Jorgenson, 1976; R. A. Kantorovich et al., 1963, 1964).

Анализ литературных данных убеждает, что не всегда удается обнаружить тельца Бабеша-Негри в мозге больных или погибших от рабической инфекции животных (В. А. Ведерников и соавт, 1974). Выявление специфических телец Бабеша-Негри взаимосвязано с инкубационным периодом, видом патогенного биологического агента и свойствами изолята рабической инфекции.

В настоящее время в Российской Федерации действует Межгосударственный стандарт «Методы лабораторной диагностики бешенства», «ГОСТ 26075-2013», введенный в действие с 1 января 2015 года. Межгосударственный стандарт диагностики рабического возбудителя. Стандарт распространен на все виды млекопитающих. В межгосударственный стандарт входят методы диагностики рабической инфекции. МИФ (МФА) – метод флуоресцирующих антител; накопление и обнаружение возбудителя рабической инфекции, выделение в КК ССЛ-131, НГУК-1, а также биопроба; ИФА; РДП, и от-ПЦР (А. Г. Мухамеджанова и соавт., 2018).

МФА-метод флуоресцирующих антител. Наиболее точный микроскопический метод диагностики рабической инфекции из всех существующих (Е. В. Ключева, 1966, 1967; К. Ф. Бусыгин и соавт., 1984; ВОЗ, 1996; Н. А. Хисматуллина и соавт., 2000, 2010; А. Е. Метлин и соавт., 2007 и др.). Метод удовлетворяет повседневную лабораторную практику для диагностики рабической инфекции, использует прямой метод иммунофлуоресценции (ИФ) (М. А. Шесточенко и соавт., 1979; К. Ф. Бусыгин, 1983; М. А. Селимов, 1985). Данные многих ученых показывают, что МФА очень специфичный метод и в процентном отношении достигает показателя до 98,7 % по сравнению с биопробой (Н. Д. Анина-Радченко, 1979; К. Ф. Бусыгин и соавт., 1984; Н. А. Хисматуллина, 2000; В. В. Недосеков, 1998; М. А. Ефимова и соавт., 2018; L. G. Shneider 1969 и др.). Общеизвестно, что от специфичности и активности диагностических сывороток зависит чувствительность серологических реакций. Исследования, проведенные Н.А. Хисматуллиной (2000) показали, что наиболее активной сывороткой крови оказалась сыворотка, полученная от овец, по сравнению с сыворотками полученной от крыс, кроликов, белых мышей, морских свинок. Автором показана наиболее технологичная схема использования овец в качестве доноров с целью получения антирабической сыворотки.

М.А. Истомина (2011) показала возможность обнаружения антигена возбудителя бешенства на основе принципиальной возможности выявления антигена вируса методом контрастной иммуофлюоресценции в эпителиальных клетках роговицы глаза животных и в слюне с использованием dot-ELISA. Автор показала, что повысить эффективность метода ИФ для обнаружения антигена возбудителя бешенства можно, используя альбумин-родаминовый конъюгат. Получена для контроля вакцинированных против бешенства животных усовершенствованная тест-система для определения уровня специфических антител на основе непрямого ИФА в сыворотке крови.

Необходимо отметить, что для прижизненной диагностики бешенства был использован прямой метод ИФ. Делается отпечаток роговицы (проба карниальная) от подозреваемого на рабическую инфекцию и в последующем исследуется методом ИФ (Н. А. Ковалев, А. С. Шашенько, 1970; Н. А. Хисматуллина и соавт., 2003; Zimmermann Th., 1971).

Для титрования антирабических антител используют подавление фокусов флуоресценции при методе ИФ (В. В. Недосеков и соавт., 1998).

Выделение возбудителя в клеточной культуре ССЛ-131, или НГУК-1. Использование культур клеток для диагностики рабической инфекции стало возможно после определения чувствительности клеток нейробластомы мыши к вирусу бешенства, а именно восемнадцатого клона (N18) (Amano T., 1972; Breakfield X. O., 1976; Glick M.C. et al., 1973), а также определения чувствительности культуры клеток CER и ВНК-21 к вирусу уличного бешенства (Rudd R.G., 1980; Smith A.L., 1978). При сравнительных экспериментах патологического материала, полученных от лисиц, павших от бешенства, а также собак, лошадей, коров, скунсов, летучих мышей в культуре клеток CER и нейробластомы мыши показано, что в процентном отношении достигается показатель 93,75 % по сравнению с биопробой (Smith A.L., 1978; Portnoi D. et al., 1982). Нужно отметить, что выделение изолятов вируса бешенства в клеточной культуре по сравнению с биопробой

на белых мышах имеет преимущество – сокращение времени постановки диагноза, что сказывается на экономичности метода.

Имелись данные о выделении возбудителя бешенства клеточной культуре НГУК-1, с последующим выявлением антигена вируса бешенства методом иммунофлуоресценции (Н. А. Хисматуллина, 2000). Методика выделения возбудителя в клеточной культуре НГУК-1 рассматривалась в качестве контрольного теста с последующим проведением метода ИФ и является дополнительной или заменяющей тест биопробы на белых мышах. Международное эпизоотическое бюро рекомендовало использовать для оценки поствакцинального иммунитета перевиваемую клеточную культуру ВНК-21/13 (Manual OIE, 2005).

Представленные данные показывают перспективность применения культур клеток для выделения вируса бешенства (*in vitro*) с последующей диагностикой направленной на обнаружение антигена вируса бешенства.

Выделение вируса бешенства биологической пробой на белых мышах. Метод основан на выделении изолятов возбудителя бешенства от животных убитых, больных, или павших, с помощью ввода суспензии патматериала интрацеребрально белым мышам с дальнейшей идентификацией (ВОЗ, 1996; ГОСТ, 1984; ГОСТ 26075-2013). Самым достоверным и чувствительным лабораторным методом диагностики рабической инфекции является биопроба. К недостаткам метода можно отнести длительность исследования, при получении отрицательных результатах при других методах исследований, срок постановки биопробы достигает 30 дней, невозможность постановки при поступлении разложившегося патологического материала, высокий риск выноса патогенного биологического агента. Для постановки биопробы требуются помещения, отвечающие санитарным правилам, особые требования к персоналу, а также она является неэкономичным методом.

ИФА – иммуноферментный анализ. В настоящее время ИФА широко применяется в лабораторной диагностической практике России, где одним из

направлений является диагностика инфекционных заболеваний, в частности: индикация и идентификация патогенных биологических агентов вирусной и бактериальной этиологии, в том числе обнаружение и количественное определение специфических антител к ним (Р. А. Шафикова и соавт., 1988; К. Х. Папуниди и соавт., 1993; Ф. М. Хусаинов и соавт., 1995; Д. А. Хузин и соавт., 1998; С. Р. Янбарисова и соавт., 1998 и др.; Н. А. Хисматуллина и соавт., 2000). Данный метод впервые применили Е. Engvall и Р. Perlmann (1971, 1972), и Weemen В.К. и Schuurs W.M. (1971). Метод обладает существенными преимуществами перед остальными, в частности: используется простое и недорогое оборудование для проведения ИФА, применяемые соединения стабильны, а меченные ферментами обладают высокой чувствительностью, метод может быть адаптирован для проведения массовых скрининговых и мониторинговых исследований и легко автоматизирован (А. М. Егоров, 1991; В. В. Недосеков и соавт., 1997; С. Р. Янбарисова и соавт., 1998 и др.; Н. А. Хисматуллина и соавт., 2000; В.И. Белоусов, 1998; Weemen S.K.V., 1985; Weemen В.К., 1971; Yolken R.H., 1981).

Некоторые авторы отмечают, что обеспечение максимальной чувствительности и точности создают оптимальные условия постановки ИФА (О. А. Пантелеев и соавт., 1986; Е. Н. Горбачев и соавт., 1988; Е. М. Цетлин, 1996; Н. А. Хисматуллина, 2000).

Ряд авторов отмечают, что помимо диагностики рабической инфекции данный метод является полезным при оценке и контроле поствакцинального иммунитета, в том числе и проверке антирабических вакцин на активность и иммуногенность (В. В. Недосеков, 1998; К. Н. Груздев и соавт., 2001).

Ряд авторов сообщают, что ИФА и метод иммунофлуоресценции являются экспресс-методами постановки предварительного лабораторного диагноза, а в совокупности с постановкой биопробы расширяют возможности лабораторной практики (Н. Я. Зуева и соавт., 1984; С. М. Чернов и соавт.,

1989; Е. М. Цетлин, 1996; Н. А. Хисматуллина и соавт., 2004; А. Д. Ботвинкин и соавт., 2004, 2006; Н. А. Назаров и соавт., 2006 и др.).

Иммуноферментный анализ широко применяется в серологической диагностике большинства инфекционных болезней, при которых основная цель – обнаружение специфических антител. Вводятся работы по разработке и усовершенствованию данного метода для оценки напряженности иммунитета у людей и животных, для определения в сыворотках титра антирабических антител (Л. С. Субботина, 1985; А. А. Бойко и соавт., 1987; Э. Я. Сазанова и соавт., 1988; Т. В. Сологуб, 1992; Н. А. Хисматуллина и соавт., 2000; Т. А. Савицкая, 2004; А. Д. Ботвинкин и соавт., 2004, 2006; М. С. Гайсаров, 2009; А. М. Гулюкин, 2018; Nicholson K.G. et al., 1982; Atanasiu P. et al., 1977; Sureu P. et al., 1983) использовался антиген, полученный на клеточной культуре ВНК-21. В качестве конъюгата - АТ связанные пероксидазой против белков сыворотки животных или человека. Реакция нейтрализации на лабораторных животных совпадает с результатами титрования сывороток от иммунизированных животных и людей.

Метод ИФА позволяет выявлять антитела в сыворотке крови начиная с 3-го дня после вакцинации антирабическими вакцинами, требует гораздо меньше времени, чем проводимая на животных реакция нейтрализации или биопроба и позволяет получить результат за несколько часов.

Использование вируса бешенства (антигена гликопротеина), в иммуноферментном анализе может очень точно оценить качество иммунизации людей после вакцинации (Atanasiu P., 1979). Белок А из *St. aureus* и антииммуноглобулины использовали при выявлении антител, конъюгированных с пероксидазой. Реакцией нейтрализации на мышцах удовлетворительно коррелирует с результатами ИФА. Однако, отсутствовала потеря специфичности и чувствительности метода при замене антивидовых антител стафилококковым белком А. Применение белка А в ИФА позволяло количественно определять антирабические антитела в сыворотке у животных и людей.

Апробирован разработанный набор на основе метода ИФА с использованием антирабического конъюгата. Использован антирабический глобулин для выявления антирабических антител вакцинированных людей и животных против рабической инфекции в блок-варианте ИФА (Н. А. Хисматуллина и соавт., 2012; А. М. Гулюкин и соавт., 2016, 2018). При сравнительном исследовании методом ИФА и в РН в культуре клеток сывороток крови иммунизированных животных: лисиц, собак, кошек и коров выявлена корреляция результатов, которая составила 88,6 % и превалирование блок-ИФА по экспрессности и чувствительности перед РН.

Установлено совпадение между реакцией нейтрализацией и показателями ИФА, которая была подтверждена многократными испытаниями (Л. С. Субботина и соавт., 1985; Т. А. Савицкая, 2007; Н. А. Хисматуллина и соавт., 2015; А. М. Гулюкин, 2016, 2018; Nicholson K.G. et al., 1982 и др.). Ряд авторов говорят об выявлении специфических антител к вирусу бешенства с использованием монослойного иммунопероксидазного метода (В. В. Недосеков и соавт., 1998). Таким образом, метод ИФА эффективен как для диагностики рабической инфекции, так и обнаружения и определения у вакцинированных против бешенства животных количества специфических антирабических антител в сыворотках крови.

РДП – реакция диффузной преципитации. Разработанная реакция широко применяется в лабораторно-диагностической практике, в частности для диагностики рабической инфекции (К. Н. Бучнев, 1963; К. Ф. Бусыгин, 1964; Г. А. Коломакин, 1970; ГОСТ, 1984; ГОСТ 26075-2013).

Установлено, что когда антиген и антитело присутствуют в одинаковой пропорции, то тогда РДП положительна (К. Н. Бучнев и соавт., 1968; Д. Е. Зибицкер, К. Н. Ковалев, 1968) и в некоторых случаях результаты бывают ложноположительные (Г. А. Коломакин и соавт., 1972; М. В. Фоменко и соавт., 1997). Необходимо учитывать, что патологический материал (мозг), для исследований в РДП не пригоден, если он

консервирован в ацетоне, формалине, спирте и глицерине (В. А. Ведерников, 1974; Н. А. Ковалев, 1982).

На основании изложенного метод РДП не является абсолютно надежным методом, но он прост в использовании и вошел в ГОСТ-26075.

Метод обратнo транскриптазной полимеразной цепной реакции (от-ПЦР). Проводится «in vitro» и направлен на обнаружение продуктов реакции. Метод основан на выявлении генома вируса бешенства в ДНК (специфической последовательности) и множественным копированием ДНК (М. А. Наумкина 1999; Ж. К. Кошеметов и соавт., 2014; В. Г. Дедков и соавт., 2016; Sacramento D., 1991; Nadin-Davis S., 1993; Tordo N., 1996). Постановка диагноза занимает 5 часов. За 16 часов можно определить генетический портрет рабического изолята.

При необходимости ПЦР применяют в дифференцировке рабических изолятов (Sacramento D., 1991; Sabourand A., 1991; Nadin-Davis S., 1993), а также идентификации эпизоотических (полевых) изолятов вируса бешенства (М. С. Пантюшенко и соавт., 1998; А. Е. Метлин., 2004). Отмечена высокая чувствительность реакции ПЦР –1-10 МЛД₅₀/мл, что свидетельствует об ее высокой эффективности.

Кроме представленных методов, авторами И. В. Кузьминым, 1998; М. А. Селимовым и соавт., 1994; А. Д. Ботвинкиным и соавт., 2004, 2006; А. В. Молодкиным и соавт., 2009; Wiktor T.J. et al., 1978; Webster W.A. et al., 1986, в научных целях используются **методы идентификации штаммов рабического вируса с помощью моноклональных антител.** Применение моноклональных антител можно также использовать для оценки антирабических вакцин по выявлению структурных белков (эпитопов гликопротеина вируса бешенства), принимающих участие в создании специфического иммунитета организма (В. В. Недосеков и соавт., 1998). Также имеются публикации об использовании при экспериментальном бешенстве моноклональных антител как средства терапии (С. В. Грибенча, 1993).

Международное эпизоотическое бюро рекомендует использовать культуры клеток ВНК-21/13 для выявления вируснейтрализующих антител (Manual OIE, 2005). РН - реакция нейтрализации на мышах может использоваться в двух вариантах: количественной оценки, определения активности антирабической сыворотки и иммуноглобулина, идентификации ВБ (Johnson H.N., 1975; Atanasiu P., 1975).

Для биологического контроля необходимы референс-препараты Н. М. Пухова (2018).

1.6 Методы оценки профилактики бешенства

Одной из действенных мер борьбы с рабической инфекцией является оральная вакцинация диких плотоядных с учетом оценки ее эффективности на основе комплексного, системного диагностического подхода (Г. Г. Онищенко, 2008; А. А. Шабейкин и соавт., 2015, 2016; В. А. Ведерников и соавт., 2002; В. А. Ведерников и соавт., 2008; А. С. Оксанич и соавт., 2018). Для контроля результатов оральной вакцинации предложена система фотоловушек (А. В. Парошин, 2018). Е. С. Стародубова (2015), что показало перспективность оральной вакцинации. Подтвержден успешный зарубежный опыт эффективности оральной иммунизации. (М. С. Пантюшенко и соавт., 1998; А. Л. Кравцов и соавт., 2018). Эффект был достигнут за счет научно-обоснованных превентивных мер, где ведущее место занимала оральная вакцинация.

В этой связи в последние два десятка лет в России расширяется охват регионов оральной вакцинацией (М. С. Пантюшенко и соавт., 1998), очень актуальным остается усовершенствование существующих методов диагностики. Первостепенными принципами оральной вакцинации являются широкомасштабность, долговременность, и научно обоснованное планирование с мониторингом её эффективности (М. С. Пантюшенко и соавт., 1998; А. Л. Кравцов и соавт., 2018). Масштабность оральной

вакцинации подразумевает своевременное обширное проведение мониторинговых мероприятий как неотъемлемой части стратегии (Г. Г. Онищенко, 2008; В. И. Ключкина и соавт., 2012, 2014; А. К. Никифоров, 2014; А. Я. Самуйленко и соавт., 2018).

Представленные данные указывают, что борьба с рабической инфекцией включает: вакцинацию восприимчивых домашних и сельскохозяйственных животных, оральная иммунизация диких хищников (лисиц). Обязательным мероприятием является отлов безнадзорных бродячих кошек и собак, а также мероприятия по регулированию численной популяции диких плотоядных, в частности лисиц, волков и др. При проведении мероприятий обязательно нужно выявлять и учитывать особенности проявления эпизоотического процесса при рабической инфекции, взаимосвязь неблагополучия территории и приуроченность очагов бешенства.

2. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1 Материалы и методы исследований

Работа выполнена в 2018-2022 годах на базе кафедры микробиологии, эпизоотологии и вирусологии факультета ветеринарной медицины ФБГОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина». Лабораторные и научно-экспериментальные исследования проведены в ГБУ «Кропоткинская краевая ветеринарная лаборатория», научно-хозяйственные опыты на территории муниципальных районов Краснодарского края.

Схема исследований представлена в таблице 1.

Таблица 1 Схема исследований

Анализ эпизоотической ситуации в Краснодарском крае по рабической инфекции и совершенствование мер борьбы с заболеванием	
Эпизоотологический анализ распространения рабической инфекции	<p>Эпизоотическая цепь при рабической инфекции. Времена года и сезонность проявления. Относительная видовая заболеваемость. Эпизоотологическая приуроченность и территориальное картографирование. Анализ оценки профилактических антирабических мероприятий. Комплекс противоэпизоотических мероприятий и их совершенствование.</p>
Направления экспериментальных исследований	<p>Полевые изоляты вируса бешенства и их биологические свойства. Определение индекса инвазивности эпизоотических изолятов вируса бешенства. Серологическая антирабическая поствакцинальная оценка. Сравнительное изучение эпизоотических изолятов и вакцинных штаммов вируса бешенства Оценка антирабической иммунизации.</p>
Усовершенствование рабической диагностики	<p>Выделение антигена рабической инфекции в первично-трипсинизированной глиальной культуре клеток, полученной в лабораторных условиях. Использование гусят для постановки биопробы с целью выделения вируса бешенства.</p>

В лабораторных и научно-экспериментальных исследованиях был использован штамм вируса бешенства «Овечий» ГНКИ и уличный CVS, а также эпизоотические (полевые) изоляты вируса бешенства, выделенные из патологического материала; исследования проводились на 120 белых мышах, массой 6-7 г; 15 гусятах 10-ти дневного возраста; 12 крысах. Используются перевиваемые клеточные культуры НГУК-1 и полученная нами в условиях лаборатории первично-трипсинизированная глиальная культура клеток.

При проведении исследований применяли следующие приборы и оборудование: сканирующий спектрофотометр «Titertek multiskan» (Швейцария); спектрофотометр СФ-16; боксы биологической безопасности для работы с ПБА 1-2 группой патогенности, лабораторные центрифуги; люминесцентный микроскоп ЛЮМАМ-И2, холодильник фармацевтический; морозильник; рН-метр; аналитические весы, пипетки 8-12 канальные автоматические «Flow laboratories», микротитраторы системы «Takachi», термостаты, водяную баню, и др.

Для постановки реакций использовали методы, представленные в Межгосударственном стандарте «Методы лабораторной диагностики бешенства», «ГОСТ - 26075», в частности: биопроба; ИФА; МФА; метод выделения вируса бешенства в культуре клеток; РДП – реакция диффузной преципитации.

Постановку ИФА – метод иммуноферментного анализа и МФА – метод флуоресцирующих антител осуществляли согласно инструкциям по применению диагностических тест-систем, которые утверждены в установленном порядке.

С целью получения и очистки антигена вируса бешенства использовали метод накопления и выделения на основе интрацеребрального заражения 10% суспензией вирусосодержащего материала. Культуральный вирус рабической инфекции, штамм «Овечий» ГНКИ получали путем заражения клеточной культуры НГУК-1, в частности внося 10 %-ную вирус содержащую суспензию (мозга) в соотношении 1:1, полученного от

предварительно инфицированных мышей. Освобождение от клеточного балласта и получение очищенного вирусного материала (антигена вируса бешенства) осуществляли по методу Н. А. Хисматуллиной, Р. Х. Юсупова (1988), с использованием линейного градиента плотности сахарозы (15-50 %) методом очистки и фракционирования – по В. Dietzschold (1996).

Изучение эпизоотического процесса при рабической инфекции на территории Краснодарского края (эпизоотическая цепь, распределение, времена года и сезонность проявления, относительная видовая заболеваемость, эпизоотологическая приуроченность, территориальное картографирование, оценка и анализ оценки профилактических антирабических мероприятий и др.) применяя «Рекомендации по методике эпизоотологического исследования», И. А. Бакулов (1975).

Полученные экспериментальные данные подвергали обработке с использованием прикладной программы Microsoft Excel 2016. В лабораторных и научно-экспериментальных исследованиях число повторностей составляло не менее трех, что обеспечивало получение достоверных результатов.

2.1.1 Природно-климатическая характеристика Краснодарского края

Краснодарский край расположен на юго-западе Российской Федерации, занимает Кубано-Приазовскую низменность, имеет сухопутные границы с Ростовской областью с севера, Ставропольским краем на востоке, с Карачаево-Черкесской Республикой на юго-востоке, с Республикой Абхазия на юге, а также морскую границу с Республикой Крым на западе. В центре края находится Республика Адыгея. Южные берега края омывается Чёрным, а с запада Азовским морями. Река Кубань делит край на равнинную часть покрытую степями и часть, на которой преобладают леса, горы и скалы. Степи края исчерчены реками, балками и оврагами, также имеются плавни и

лиманы. Юг края занимает всего треть территории и представлен предгорьем и лесистыми горами. Самая высокая гора Кавказского хребта в Краснодарском крае – это гора Цахвоа, ее высота 3346 метров. Климат в регионе переменчивый, лето жаркое, столбики термометра могут подниматься выше +39°C. Равнинные территории часто страдают от засухи и суховеев. Зима в крае мягкая, снежный покров неустойчив, лишь в горных районах Кавказа снег лежит круглый год. Черноморское побережье находится в зоне умеренно-континентального климата, а ниже города Туапсе он меняется на субтропический.

В крае насчитывается свыше 3000 видов растений. Большая часть степной зоны края занята сельскохозяйственными культурами, среди которых преобладают пшеница, кукуруза, подсолнечник, сахарная свекла. В западной части края выращивают рис. Леса занимают значительно меньшую часть территории Кубани, они представлены смешанными, лиственными и хвойными породами деревьев.

Фауна края насчитывает более ста видов теплокровных, 37 видов пресмыкающихся и земноводных, более трехсот видов птиц и около ста видов рыб.

В лесах края обитают крупные хищники, такие как медведь, много лис, волков, кабанов, барсуков, енотов. На территории Сочинского национального парка восстанавливают популяцию переднеазиатского леопарда. В степях преобладают зайцы, лисы, шакалы и различные виды мышевидных грызунов. Большое количество гусей, уток, куликов, а также перелётных птиц. Также встречаются степные гадюки и ужи.

Все представители животного мира Краснодарского края, за исключением холоднокровных, восприимчивы к бешенству.

Динамика изменения численности охотничьих ресурсов Краснодарского края представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Динамика изменения численности охотничьих ресурсов Краснодарского края

Вид охотничьих ресурсов	Численность охотничьих ресурсов, особей									
	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.
Олень благородный	1400	1180	1180	1160	1320	1466	1482	1594	1710	2005
Олень пятнистый	185	209	230	152	156	182	200	236	144	156
Косули	4470	4700	5380	5125	5958	6878	7385	8059	8067	8892
Кабан	4450	1761	1160	718	795	1315	2017	1383	1241	1587
Зубр	74	67	75	69	79	82	95	65	93	89
Тур	110	115	132	117	125	110	125	131	138	123
Серна	300	268	328	327	361	370	330	356	327	263
Волк	526	590	718	780	890	912	871	1020	1077	1062
Шакал	4180	4784	4900	5180	6254	6616	6514	8506	7045	7731
Медведь	170	212	197	101	142	179	178	167	212	250
Заяц	72000	104300	100400	88100	100678	105769	104549	109377	104314	116555
Лисица	8300	12356	10860	9830	8593	7527	6311	6977	6052	5761
Енотовидная собака	3729	5380	4653	4500	5303	4270	7380	7220	6957	6450
Енот-полоскун	3974	4000	4284	5090	4649	5825	5608	5199	5519	5427
Барсук	1071	1411	1330	1373	1556	1584	2102	2105	2296	2290
Куницы	3400	4264	4415	4570	4579	5235	5100	5324	5475	5215
Сурок-байбак	-	-	300	400	-	229	229	264	296	369
Кот лесной	1848	1700	1550	1160	1147	1329	929	1166	1166	1447
Белка	2020	2000	2037	1544	1273	1929	2649	3580	3464	3478
Ондатра	22100	26743	26700	26874	29466	26581	64196	73541	70536	78043

Как видно из таблицы 1, динамики изменения численности охотничьих видов животных, обитающих на территории Краснодарского края, численность их растет. Наблюдается рост волков, лисиц, шакалов, куниц и енотовидных собак, что представляет реальную угрозу вовлечение в эпизоотический процесс указанных видов животных и создание природных очагов бешенства, поддерживаемых указанными видами животных.

Природный климат Краснодарского края имеет все благоприятные условия для распространения рабической инфекции. Необходимо учитывать и естественные барьеры, в частности река Кубань, которая разделяет

Краснодарский край на северную часть и южную, занятую горами и скалами, что играют важную роль при осуществлении противоэпизоотических мероприятий. Дикие животные: волки, шакалы, лисицы, енотовидные собаки, куницы могут быть вовлечены в эпизоотический процесс и поддерживать природно-очаговость бешенства. Немаловажной является территория южной стороны Краснодарского края, которая славится курортами и здравницами, поэтому нужно и учитывать не только отдыхающих владельцев животных, но и домашних животных – собак и кошек.

2.1.2 Характеристика эпизоотического процесса рабической инфекции в Краснодарском крае

Проведенный нами анализ показал, что за период 2010-2019 гг. бешенство в Краснодарском крае зарегистрировано у 13 видов животных (табл. 2).

Таблица 2 – Эпизоотическая ситуация по бешенству в Краснодарском крае за 2010 - 2019 гг.

Год	Количество заболевших бешенством животных, разных видов													Всего случаев бешенства
	собаки	кошки	крупный рогатый скот	лисы	крысы	ондатры	ослы	козы	еноты	енотовидные собаки	куницы	хорьки	шакалы	
2010	6	4	2	1										13
2011	3	2	1	2	1	1								10
2012	2	1		1	1		1							6
2013	4	2	3	4				2						15
2014	5	7		1										13
2015	1	4	1	1					1	1	1			10
2016		2		2										4
2017				1								1		2
2018	7	2												9
2019	1												1	2
Итого	29	24	7	13	2	1	1	2	1	1	1	1	1	84

Полученные данные показывают, что заболевание животных бешенством регистрируется ежегодно. В Краснодарском крае за 2010-2019 гг. зарегистрировано 84 случая рабической инфекции у животных. Ретроспективный анализ 2-х пятилетних периодов 2010-2014 гг. и 2015-2019 гг., показал спад в 2,1 раза заболеваемости животных бешенством, а число случаев рабической инфекции снизилось у собак 2,2 раза. У других животных вариабельность составила: у кошек – 2, КРС – 6, лис – 2,3 раза.

Эпизоотический процесс рабической инфекции в Краснодарском крае в 2010-2019 гг. представлен на рисунке 1.

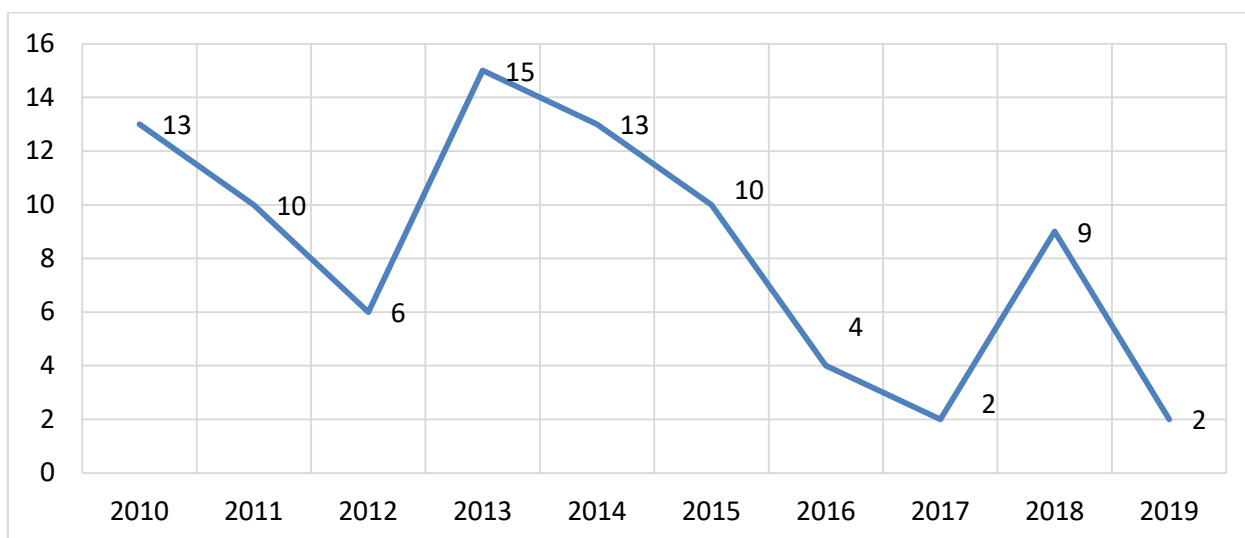


Рисунок 1 – Число случаев у животных рабической инфекции, в Краснодарском крае, за период 2010-2019 гг.

Из рисунка 1 видно, что заболеваемость в Краснодарском крае животных рабической инфекцией характеризуется 3-5-летней периодичностью. Анализ десятилетнего периода показал, что максимальное количество случаев заболевания было зарегистрировано в 2013 году, а минимальное количество в 2017 и 2019 гг.

Выявлена закономерность проявления рабической инфекции на территории Краснодарского края, которая характеризуется общим резким

подъемом заболеваемости всех видов животных: домашних, сельскохозяйственных и диких, а также в отношении отдельных видов, при увеличении заболеваемости у собак, кошек и лис наблюдается рост у сельскохозяйственных животных. Из общей картины заболеваемости животных рабической инфекцией в Краснодарском крае по отношению к зарегистрированным случаям заболевания видно, что в 2013 году пик подъема заболеваемости диких животных бешенством. Наблюдается рост у других теплокровных животных. Рост агрессии у лис, идентичен с подъемом эпизоотии среди собак и кошек.

По результатам исследований установлено, что рабическая инфекция у животных в Краснодарском крае имеет 3-5-летнюю периодичность. За 10 лет минимальное число случаев было установлено в 2017 и 2019 гг., наибольшее количество случаев бешенства было установлено в 2013 году. Заболеваемость диких животных рабической инфекцией имела годы подъема, в частности для лисиц был рост в 2013 г., при этом наблюдался рост заболеваемости у других видов животных. Этот подъем рабической инфекции в Краснодарском крае, совпал с ростом заболевания среди собак и кошек. Наряду с природным бешенством, рабическая инфекция проявляется в урбанической форме, регистрируются случаи заболевания у собак и кошек. В качестве источника рабической инфекции на территории края преобладают лисы. Но нельзя недооценивать кошек и собак. Высока вероятность носительства у следующих видов: еноты, куницы, ондатры, енотовидные собаки, хорьки и шакалы. У данных видов был обнаружен антиген вируса бешенства. Сельскохозяйственных животные (крупный и мелкий рогатый скот) являются тупиком рабической инфекции и выступают в качестве индикатора эпизоотического процесса при рабической инфекции. Домашние животные (собаки и кошки) на территории Краснодарского края поддерживают эпизоотический процесс и наряду с дикими плотоядными (лисицами) передают возбудитель рабической инфекции другим видам животных при укусе или ослонении. К бешенству в Краснодарском крае

восприимчивы все виды теплокровных животных.

2.1.3 Сезонность бешенства в Краснодарском крае

Анализ наших исследований, показывает, что заболевание животных бешенством в Краснодарском крае регистрируется ежегодно. Резервуар рабической инфекции имеет свой биологический цикл и свою активность, который взаимосвязан с особенностями ареала обитания диких плотоядных, что и обуславливает проявления заболеваемости животных бешенством среди животных по сезонам года. Бешенство у животных в Краснодарском крае регистрируется ежемесячно (табл. 3).

Таблица 3 – Регистрация бешенства у животных в Краснодарском крае по месяцам года и видам животных, за период 2010-2019 гг..

Вид животных	Месяцы года											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Собаки	1	4	1	4	5	1	2	5	1	3	2	
Кошки	1	5	2	3	2		1	3	3		2	2
Крупный рогатый скот			2			1			1	1	2	
Лисы	2		1		1	2	3		1	2		1
Крысы		1					1					
Ондатры			1									
Ослы					1							
Козы	1		1									
Еноты		1										
Енотовидные собаки			1									
Куницы						1						
Хорьки												1
Шакалы			1									

Регистрация бешенства у животных в Краснодарском крае имеет сезонные особенности (табл. 4).

Таблица 4 – Регистрация бешенства у животных в Краснодарском крае по сезонам года и видам животных, за период 2010-2019 гг..

Вид животных	Зима	Весна	Лето	Осень
Собаки	5	10	8	6
Кошки	8	7	4	5
Крупный рогатый скот		2	1	4
Лисы	3	2	5	3
Крысы	1		1	
Ондатры		1		
Ослы		1		
Козы	1	1		
Еноты	1			
Енотовидные собаки		1		
Куницы			1	
Хорьки	1			
Шакалы		1		

В Краснодарском крае рабическая инфекция во времена года проявляет свою активность в различные сезоны года, обусловленные биологическим циклом у диких плотоядных. По сезонам года относительное число случаев рабической инфекции у животных превалирует весной – 31 %, зимой – 23,8 %, летом – 23,8 %. На осень пришлось – 21,4 % (рис. 2).

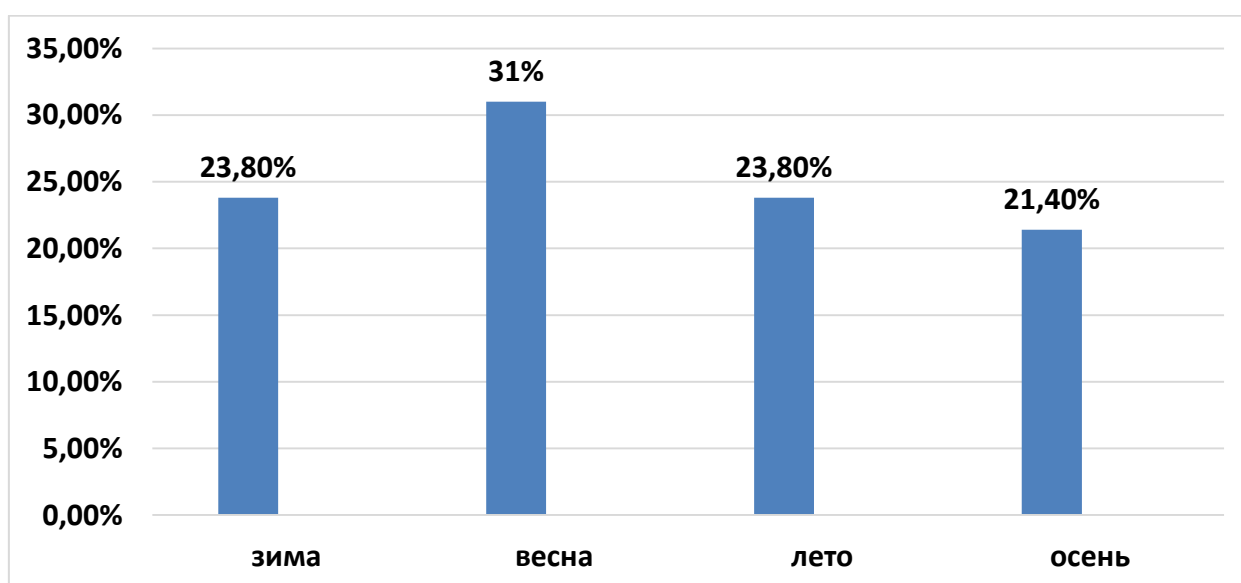


Рисунок 2 – Времена года и рабическая инфекция на территории Краснодарского края за период 2010-2019 гг.

Времена года взаимосвязаны с животными носителями рабической инфекции: подъем, совпадающий с периодом гона у животных. Как при любом эпизоотическом процессе мы наблюдаем «вершину айсберга».

Таким образом, установлена сезонность рабической инфекции на территории Краснодарского края. По сезонам года относительное число случаев рабической инфекции у животных превалирует весной – 31 %. Осенью, относительное число случаев рабической инфекции у животных, составило – 21 %. Зимой и летом по 23,8% соответственно. Сезонность рабической инфекции обусловлена биологией животных – переносчиков возбудителя.

Знание сезонности бешенства у животных – важный элемент антирабических мер.

2.1.4 Удельная заболеваемость животных бешенством в Краснодарском крае

За исследуемый период 2010-2019 гг. рабическая инфекция установлена в 84 случаях. Относительная доля продуктивных сельскохозяйственных животных составляла 11,9 % (10 гол), у диких – 25 % (21 гол), у домашних (собак, кошек) – 63,1 % (53 гол) от общего числа зарегистрированных случаев рабической инфекции.

Распределение заболеваемости животных рабической инфекцией на территории Краснодарского края за период с 2010 по 2019 годы показало, что болезнь была диагностирована у 13 видов животных. Собаки имели наибольшее количество – 25 случаев, кошки – 24, лисы – 13, КРС – 7, крысы – 2, козы – 2 (рис.3).

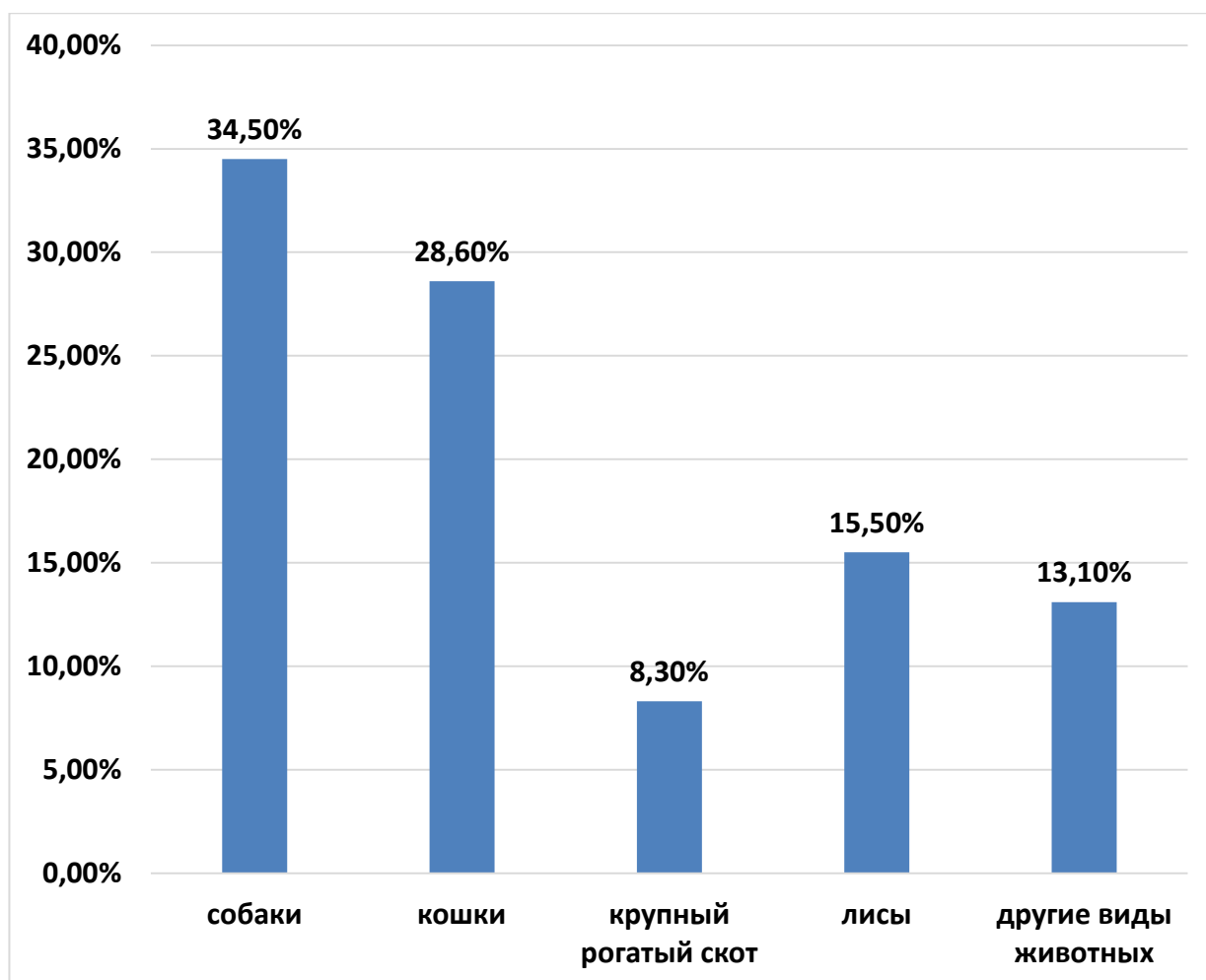


Рисунок 3 – Относительная удельная заболеваемость животных рабической инфекцией разных видов, за период 2010-2019 гг.

За исследуемый период отмечались единичные случаи рабической инфекции у ондатры, осла, енота, енотовидной собаки, куницы, хорька и шакала.

Основываясь на полученных данных важно подчеркнуть, что в Краснодарском крае из обширного круга теплокровных животных, вошедших и участвующих в эпизоотическом процессе при рабической инфекции собаки, кошки, лисицы занимают главную роль в резервации и распространении инфекции, на долю которых среди заболевших животных за указанный период приходится 78,6 %. От общего количества зарегистрированных случаев на лисиц приходится 15,5 %, что

свидетельствует о природно-очаговости заболевания, наряду с проявлением заболевания в урбанической форме.

Одновременно у лисицы имеются общие черты с другими хищниками, а именно общая кормовая база и всеядность. В этой связи пищевая цепь является тем фактором, которая позволяет контактировать и вовлекать в рабический эпизоотический процесс других животных (ондатры, ослы, енота, енотовидной собаки, куницы, хорька, шакала). В Краснодарском крае в ряде случаев лисы могут использовать норы, которые были вырыты другими видами животных (сурки, барсуки и др.). Агрессивное поведение лисиц и их контакты с другими видами животных, усиливает передачу возбудителя бешенства при укусах, а норы, которые были покинуты другими животными, лисы приспособливают под свои потребности.

Ряд видов диких плотоядных, таких как: ондатры, еноты, енотовидные собаки, куницы, хорьки, шакалы на наш взгляд могут не поддерживать рабическую инфекцию в своих популяциях, если отсутствует болезнь у его основного резервуара. Но данные виды животных могут представлять потенциальную опасность наряду с лисицами в передаче возбудителя рабической инфекции человеку, продуктивным (сельскохозяйственным), домашним (собаки и кошки) животным, а также хищникам. В Краснодарском крае кроме лисиц распространителями рабической инфекции являются безнадзорные бродячие собаки и кошки, доля которых составляет 63,1 % от общего количества зарегистрированных случаев рабической инфекции, это связано также и с туристической зоной, куда входит край. Отдыхающие берут с собой собак, кошек, которые могут убежать от своих владельцев, либо владельцы их оставляют на улице. Кроме того дачники на своих садовых участках в осенне-зимний период нередко оставляют без присмотра своих домашних животных, которые голодая сбиваются в стаи и дичают.

На долю сельскохозяйственных животных – тупик при рабической инфекции, приходится 8,3 % от общего количества зараженных животных.

Клинические проявления бешенства – повышенная возбудимость и

агрессия лис в начальный период, способствует широкому распространению рабической инфекции в популяции самих лисиц. Лисы ведут себя очень агрессивно и при любом раздражающем факторе их агрессия усиливается. Как правило, это может наблюдаться в период клиники, во второй ее половине. Лисы ничего не боятся, приступы их агрессии усилены, могут бросаться на автомашины, трактора, мотоциклы и т.п. Этот период может продолжаться до наступления парезов и параличей. Поведение лисиц с рабической инфекцией характеризуется отсутствием боязливости к человеку: они могут появляться днем на дорогах и улицах, даже проникать в дома, бродить в окружении домашних животных. Без каких-либо видимых провоцирующих обстоятельств больные лисицы могут набрасываться на сельскохозяйственных животных, собак и людей, приводя в конечном итоге к летальному исходу.

Таким образом, установлена относительная удельная заболеваемость разных видов животных при рабической инфекции. Главным резервуаром в Краснодарском крае и переносчиком вируса бешенства выступают дикие и домашние хищники (собаки, кошки, лисицы), относительная доля которых от общего числа животных с рабической инфекцией за исследуемый период составляет 78,6 %. Доля лисиц, от общего количества зарегистрированных случаев, составляет 15,5 %, что свидетельствует о природно-очаговости заболевания, наряду с проявлением заболевания в урбанической форме.

Знание удельной заболеваемости животных бешенством является важным аспектом при разработке и проведении комплекса противоэпизоотических мероприятий.

2.1.5 Исследование мышевидных грызунов на носительство вируса бешенства

Проведены исследования мышевидных грызунов – полевок обыкновенных, отловленных в трех муниципальных районах Краснодарского

края, с целью исследование их носительство вируса бешенства и наличие тетрациклиновой метки свидетельствующей о поедание оральной вакцины. Использовали пустые пластиковые бутылки с приманками, которые были закреплены наклонно. Грызуны из-за покатых скользких стенок пластиковой бутылки самостоятельно выбраться из них не могли (рис. 4).



Рисунок 4 – Отлов полевок обыкновенных.

Общее количество отловленных грызунов составило – 48.

Результаты исследований патологического материала взятого от мышевидных грызунов приведены в таблицах 5-7.

Таблица 5 – Лабораторные результаты исследований мышевидных грызунов из Успенского района Краснодарского края, с. Успенское

№ пробы	Тетрациклиновая проба			Обнаружение антигена вируса бешенства методом МФА			Обнаружение антигена вируса бешенства методом ИФА		
	Результат	Контроль «+»	Контроль «-»	Результат	Контроль «+»	Контроль «-»	Результат	Контроль «+»	Контроль «-»
1285	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1293	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1286	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1294	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1287	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1295	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1288	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1296	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1289	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1297	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1290	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1298	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1291	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1299	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1292	-	+	-	-	+	-	-	+	-

Примечание: «+»– результат положительный;

«-»– результат отрицательный.

Таблица 6 – Лабораторные результаты исследований мышевидных грызунов из Отрадненского района Краснодарского края, ст-ца Отрадная

№ пробы	Тетрациклиновая проба			Обнаружение антигена вируса бешенства методом МФА			Обнаружение антигена вируса бешенства методом ИФА		
	Результат	Контроль «+»	Контроль «-»	Результат	Контроль «+»	Контроль «-»	Результат	Контроль «+»	Контроль «-»
1301	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1309	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1302	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1310	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1303	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1311	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1304	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1312	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1305	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1313	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1306	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1314	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1307	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1315	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1308	-	+	-	-	+	-	-	+	-

Таблица 7 – Лабораторные результаты исследований мышевидных грызунов из Белоглинского района Краснодарского края, с. Белая глина

№ пробы	Тетрациклиновая проба			Обнаружение антигена вируса бешенства методом МФА			Обнаружение антигена вируса бешенства методом ИФА		
	Результат	Контроль «+»	Контроль «-»	Результат	Контроль «+»	Контроль «-»	Результат	Контроль «+»	Контроль «-»
1350	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1359	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1351	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1360	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1352	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1361	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1353	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1362	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1354	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1363	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1355	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1364	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1356	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1365	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1357	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1366	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1358	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1367	-	+	-	-	+	-	-	+	-

В результате проведенных исследований патологического материала, взятого от 48 пойманных полёвок обыкновенных методами МФА и ИФА антигена вируса бешенства не выявлено. Отложений тетрациклина в костной ткани, которые свидетельствуют о поедании мышевидными грызунами

оральной вакцины, не обнаружено. Таким образом, циркуляция среди мышевидных грызунов вируса бешенства не установлена.

2.1.6 Эпизоотологическое районирование и картографирование бешенства в Краснодарском крае

Краснодарский край имеет площадь 75,5 тыс. км². Анализ наших исследований показывает, что на территории муниципальных образований Краснодарского края регистрировались случаи бешенства разных видов животных (табл. 8).

Таблица 8 – Регистрация бешенства у животных в муниципальных образованиях Краснодарского края, за период 2010-2019 гг.

Муниципальное образование (район, город)	Количество зарегистрированных случаев бешенства у различных видов животных													Итого
	Собаки	Кошки	КРС	Лисы	Крысы	Ондатры	Ослы	Козы	Еноты	Енотов. собаки	Куницы	Хорьки	Шакалы	
Апшеронский		1												1
Белоглинский	3	2		2										7
Выселковский	1													1
Кавказский	1													1
Красноармейский			1											1
Крыловский		2		2				1						5
Курганинский	1													1
Кушевский		2												2
Лабинский	1		3											4
Ленинградский		1												1
Мостовский		1												1
Новокубанский	3	2		2		1								8
Новопокровский	2	2	1	2										7
Отраденский	5	3					1							9
Павловский		1												1
Староминский	1													1
Тбилисский	1													1
Тимашевский										1				1
Тихорецкий	1	2		2				1			1			7
Туапсинский			1											1
Успенский	3	2	1	3										9
Усть-Лабинский	1													1
Армавир		1										1		2
Горячий Ключ									1					1
Сочи	5	2			2								1	10
Итого	29	24	7	13	2	1	1	2	1	1	1	1	1	84

Карта регистрации бешенства у животных в муниципальных образованиях Краснодарского края, за период 2010-2019 гг. (рис. 5).



Рисунок 5 – Карта регистрации бешенства у животных в муниципальных образованиях Краснодарского края, за период 2010-2019 гг.

Как видно из таблицы 8 рисунка 5, бешенство зарегистрировано на территории 22 из 37 муниципальных районов Краснодарского края и в 3 из 7-ми муниципальных образований городского типа. Максимальное количество регистрации случаев бешенства у животных установлено в Отрадненском и Успенском муниципальных районах, по 9 случаев. За десятилетний период наибольшее количество случаев бешенства у животных отмечено в г. Сочи. Благополучными по заболеванию бешенством животных за исследуемый

период были 15 муниципальных районов и 4 муниципальных образования городского типа из 7 представленных в таблице.

Территориальную приуроченность возникновения бешенства в муниципальных образованиях Краснодарского края определили по степени напряженности, используя лишь муниципальные образования, где было установлено бешенство животных (табл. 9).

Таблица 9 – Территориальная приуроченность возникновения бешенства в муниципальных образованиях Краснодарского края

Муниципальное образование (район, город)	Площадь, км ²	Количество случаев бешенства животных, за период 2010-2019 гг.	Относительное количество случаев рабической инфекции на 1000 км ²
Апшеронский	2443,3	1	0,41
Белоглинский	1493,9	7	4,69
Выселковский	1740	1	0,57
Кавказский	1227,4	1	0,81
Красноармейский	1899	1	0,53
Крыловский	1363,3	5	3,67
Курганинский	1590	1	0,63
Куцеский	2372	2	0,84
Лабинский	1843	4	2,17
Ленинградский	1416	1	0,71
Мостовский	3750	1	0,27
Новокубанский	1823	8	4,39
Новопокровский	2156	7	3,25
Отраденский	2452	9	3,67
Павловский	1788,8	1	0,56
Староминский	1030	1	0,97
Тбилисский	992	1	1,01
Тимашевский	1506,4	1	0,66
Тихорецкий	1825,4	7	3,84
Туапсинский	2366	1	0,42
Успенский	1129,9	9	7,97
Усть-Лабинский	1511	1	0,66
Сочи	3506	10	2,85

Как видно из таблицы 9, относительное количество случаев бешенства животных от 4,1 и более случаев бешенства на 1000 км², за исследуемый

период приходилось на следующие муниципальные районы: Успенский, Белоглинский, Новокубанский (районы – IV группы с высоким риском возникновения бешенства). Аналогично произвели разделение районов на 3 условные группы, где в первой группе муниципальных районов случаев бешенства не установлено (условно-благополучная территория), 2-я группа (низкий риск возникновения бешенства), где относительное количество случаев бешенства животных от 0,1 до 2 на 1000 км², и 3-я группа от 2,1 до 4 (средний риск возникновения бешенства).

На основе полученных данных разработана карта территориальной приуроченности бешенства к муниципальным районам Краснодарского края (рис. 6).



Рисунок – 6 карта территориальной приуроченности бешенства к муниципальным районам Краснодарского края.

2.2 Профилактические мероприятия при бешенстве у животных в Краснодарском крае

Специфическая профилактика бешенства – наиважнейший элемент сохранения жизни животных и человека. Для специфической профилактики бешенства диких плотоядных в течение 10 последних лет, 2010-2019 гг., на территории Краснодарского края применяли вакцину живую «Рабистав», производитель ФКП «Ставропольская биофабрика». Вакцина «Рабистав» представляет собой лекарственную форму – суспензию, выпускается в виде приманки-брикета. Вакцина изготовлена из суспензии культуры клеток ВНК, содержащей живой аттенуированный фиксированный штамм «РВ-97» вируса бешенства, расфасованной по 2,0 см³ в пакет типа «стик» или полистироловые капсулы, заключенные внутрь приманки, выполненной в виде брикета, изготовленного из продуктов, съедобных для плотоядных. В качестве биомаркера для контроля поедаемости вакцины в состав приманки включен антибиотик тетрациклинового ряда (0,15 г/брикет). С целью специфической профилактики вакцину «Рабистав» применяли из расчета 20-25 брикетов на 1 км². Вакцинацию проводили два раза в год, первый раз весной и второй раз осенью, при отсутствии заморозков. Ежегодное количество раскладываемых доз вакцины «Рабистав» в разрезе муниципальных районов Краснодарского края не менялось (табл. 10).

Таблица 10 – Количество раскладываемых доз вакцины «Рабистав» в разрезе муниципальных образований Краснодарского края

Муниципальное образование (район, город)	Количество раскладываемых доз вакцины «Рабистав»
Абинский	6000
Апшеронский	7200
Белоглинский	17000
Белореченский	8000
Брюховецкий	4800
Выселковский	10000
Гулькевичский	0
Динской	5000
Ейский	7600
Кавказский	0
Калининский	8500
Каневской	10000
Кореновский	13400
Красноармейский	11000
Крыловский	5000
Крымский	0
Курганинский	10000
Куцевский	14800
Лабинский	29000
Ленинградский	15000
Мостовский	20000
Новокубанский	18000
Новопокровский	11600
Отраденский	29000
Павловский	7000
Приморско-Ахтарский	10200
Северский	5000
Славянский	10000
Староминский	12000
Тбилисский	5000
Темрюкский	15000
Тимашевский	0
Тихорецкий	10000
Туапсинский	5000
Успенский	20000
Усть-Лабинский	0
Щербиновский	5000
Анапа	5000
Армавир	2000
Геленджик	10000
Горячий Ключ	9000
Краснодар	2000
Новороссийск	1000
Сочи	38000
Итого	432100

Как видно из таблицы 10, в ряде муниципальных районов Краснодарского края оральная вакцинация диких плотоядных не осуществляется. В частности, за последние 10 лет не проводилась специфическая профилактика диких плотоядных в Гулькевичском, Кавказском, Крымском, Тимашевском, Усть-Лабинском муниципальных районах. Отсутствие специфической профилактики создает угрозу рабической инфекции не только для вышеуказанных районов, но и прилегающих к этим районам территориям.

В Краснодарском крае для антирабической иммунизации домашних питомцев (кошек, собак) использовали лекарственное средство «Рабикан» – из штамма «Щелково-51». Вакцина сухая, антирабическая, инактивированная культуральная, производитель ФКП «Щелковский биокомбинат». Вакцина «Рабикан» представляет собой лиофилизат для приготовления суспензий для инъекций. Вакцина изготовлена из инактивированного β -пропилактоном вируса бешенства штамм «Щелково-51» с добавлением 33,3% сахара-пептон-желатинового стабилизатора.

Данные о количестве собак и кошек, подвергнутых специфической профилактики против бешенства в Краснодарском крае, за период 2010-2019 гг. вакциной «Рабикан», представлены в табл. 11.

Таблица 11 – Количество собак и кошек, подвергнутых специфической профилактики против бешенства в Краснодарском крае, за период 2010-2019 гг. вакциной «Рабикан»

Год	Животные подвергнутые антирабической вакцинации	
	Собаки, гол.	Кошки, гол.
2010	210862	77413
2011	208142	73678
2012	284102	64082
2013	281076	122223
2014	395900	155281
2015	412675	176886
2016	417698	186569
2017	393880	180763
2018	398660	194830
2019	450293	210000
Итого	3453288	1441725

Для специфической профилактики бешенства сельскохозяйственных животных на территории Краснодарского края применяли вакцину антирабическую инактивированную жидкую культуральную (Рабиков), производитель ФКП «Щелковский биокомбинат». Вакцина «Рабиков» представляет собой суспензию для инъекций. Вакцина изготовлена из инактивированного β -пропилактоном вируса бешенства штамм «Щелково-51» с добавлением 20% гидрата окиси алюминия коллоидного (ГОА).

Данные о количестве сельскохозяйственных животных подвергнутых специфической профилактики против бешенства в Краснодарском крае, за период 2010-2019 гг. вакциной «Рабиков» представлены в табл.12.

Таблица 12 – Количество сельскохозяйственных животных подвергнутых специфической профилактики против бешенства в Краснодарском крае, за период 2010-2019 гг. вакциной «Рабиков»

Год	Вид животных и количество (гол), подвергнутых антирабической вакцинации			
	КРС	МРС	лошади	верблюды
2010	136403	3691	979	-
2011	104250	2483	1184	-
2012	152434	3103	1518	-
2013	111519	8758	1459	-
2014	159670	5631	986	-
2015	137416	8880	944	-
2016	180842	8998	1622	3
2017	157507	23410	2113	8
2018	153038	24455	2665	10
2019	148765	23818	3367	6
Итого	1441844	113227	16837	27

Таким образом установлено, что вакцинация в Краснодарском крае проводится ежегодно, и количество вакцинированных животных из года в год растет. Контроль эффективности специфической профилактики имеет существенное значение при проведении комплекса противоэпизоотических мероприятий.

2.2.1 Серологический контроль и оценка антирабической вакцинации у животных

Провели исследование 8 проб патологического материала животных после использования вакцины «Рабистав». Оценку эффективности вакцинопрофилактики осуществляли с использованием методом ИФА для лабораторной диагностики рабической инфекции набора препаратов,

Технические условия 9388–025-00492374-2007 производитель ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности» и сертифицированный в установленном порядке. Исследования патологического материала (сывороток крови) осуществляли в соответствии с действующей инструкцией по использованию метода ИФА для лабораторной диагностики рабической инфекции набора препаратов.

Количественное определение антител к вирусу бешенства устанавливали, применяя прямой сэндвич-вариант ИФА. Реакцию ставили в двух повторностях с использованием белка А, меченого пероксидазой производства НИИЭМ им. Пастера и специфического иммуноферментного конъюгата производства ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ». В качестве контрольной положительной пробы использовалась сыворотка крови лисицы, содержащей специфические антитела к вирусу бешенства. В качестве контрольной отрицательной пробы использовалась сыворотка крови лисицы, не содержащей специфических антител к вирусу бешенства. Поедаемость вакцины (оральной антирабической) осуществляли по МУ (обнаружение в зубах и костях антибиотика тетрациклина методом флуоресценции), ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир. С помощью люминесцентного микроскопа Nikon учитывали выявление тетрациклина, при этом использовали 40 кратное увеличение. Когда в поле зрения при люминесцентной микроскопии были видны дуги желтого цвета, полукольца, или кольца то пробы патологического материала считались тетрациклин-положительными. Лабораторные результаты исследований показаны в табл. 13.

Таблица 13 – Лабораторные результаты исследований патологических проб от диких лисиц с целью определения эффективности вакцинопрофилактики против бешенства в Краснодарском крае

№ пробы	Титры антирабических антител в ИФА		Наличие тетрациклина
	кровь	глазная жидкость	
1	1:400 Ксп=2,1	1:200 Ксп=2,1	обнаружен
2	1:400 Ксп=2,1	1:200 Ксп=2,1	обнаружен
3	1:800 Ксп=2,1	1:400 Ксп=2,0	обнаружен
4	1:400 Ксп=2,1	1:200 Ксп=2,1	обнаружен
5	1:1600 Ксп=2,1	1:800 Ксп=2,1	обнаружен
6	1:1600 Ксп=2,1	1:800 Ксп=2,1	обнаружен
7	1:1200 Ксп=2,1	1:400 Ксп=2,0	обнаружен
8	1:800 Ксп=2,1	1:200 Ксп=2,1	обнаружен
(+) контроль	1:800 Ксп=2,1	1:400 Ксп=2,1	-
(-) контроль	отрицательный	отрицательный	-

По представленным данным видно, что во всех поступивших спилах ветвей нижней челюсти обнаруживается наличие антибиотиков тетрациклинового ряда, что подтверждает поедаемость антирабической вакцины. При этом титры специфических антител в исследуемых пробах патматериала (кровь и водянистая влага камер глаза) варьируются в пределах 1:200-1:1600 в ИФА при $K_{сп}$ 2,1. Установлено, что, отстрелянные лисицы получили антирабическую вакцину, которая индуцировала выработку специфических антител к вирусу бешенства в титрах с уровнем, достаточным для защиты животных от инфицирования рабической инфекцией.

Эффективность антирабической вакцинации на территории Краснодарского края при применении вакцины антирабической инактивированной жидкой культуральной (Рабигов) (производитель ФКП «Щелковский биокомбинат»), для контроля и оценки, осуществляли через 20 суток, 2, 3, 6 и 12 месяцев. Для исследований была взята кровь у крупного рогатого скота и получена сыворотка. Всего было исследовано 158 проб сывороток крупного рогатого скота. Исследование сывороток крови по инструкции ИФА на выявление антител. Шкалой оценки эффективности вакцинопрофилактики был показатель иммунитета, который должен

обеспечивать протективность от рабической инфекции и титр антител в ИФА 1:100 и выше в сыворотках крови КРС считался обеспечивающим иммунитет. Отраслевую сыворотку ВГНКИ с титром антител 20 МЕ использовали в качестве контрольной положительной сыворотки.

Лабораторные исследования сывороток крови крупного рогатого скота для оценки эффективности антирабической иммунизации в Краснодарском крае показаны в табл. 14.

Таблица 14 – Лабораторные исследования сывороток крови крупного рогатого скота для оценки эффективности антирабической иммунизации в Краснодарском крае

Муниципальные образования	Количество проб	Титры антител в ИФА
Отраденский	27	1:2560-1:10240
Кавказский	33	1:5120-1:20480
Успенский	32	1:2560-1:10240
Тимашевский	38	1:2560-1:10240
Тихорецкий	28	1:2560-1:10240
Отрицательный контроль	158	отрицательно

По результатам исследований видно, что титры в сыворотках крови крупного рогатого скота специфические антирабические антитела были выявлены в следующем показателе: минимальные 1:2560 ($K_{сп}=2,1$ и более). Максимальный их уровень достигал 1:20480. Данный показатель соответствует активности 1-20 МЕ/мл и более, через 20 суток, 2, 3, 6 и 12 мес.

Общеизвестно, что протективный титр 0,5 МЕ/мл антирабических антител, а уровень антител в 158 сыворотке крови крупного рогатого скота полученный из вышеуказанных муниципальных районов превышал данный показатель, что указывает на 100%-ную защиту животных от рабической инфекции. Акты лабораторных исследований сывороток крови крупного

рогатого скота из муниципальных районов Краснодарского края для оценки эффективности антирабической иммунизации, утверждены директором ГБУ «Кропоткинская краевая ветеринарная лаборатория».

Для контроля и оценки эффективности вакцинопрофилактики бешенства была исследована кровь 12 собак, до и через 21 дней после вакцинации антирабической вакциной «Рабикан», для исследования на наличие антирабических антител методом ИФА.

Результаты оценки вакцинопрофилактики у собак после вакцинации показаны в табл. 15.

Таблица 15 – Оценка вакцинопрофилактики у собак после вакцинации

Используемая вакцина	Титры антител в ИФА, КСП	МЕ / мл.
Рабикан	1:400, 2,1	1,25
Рабикан	1:400, 2,1	1,25
Рабикан	1:800, 2,1	2,5
Рабикан	1:800, 2,1	2,5
Рабикан	1:800, 2,1	2,5
Рабикан	1:800, 2,1	2,5
Рабикан	1:400, 2,1	1,25
Рабикан	1:400, 2,1	1,25
Контрольная положительная сыворотка, 2,5 МЕ	1:800, 2,1	2,5
Контрольная отрицательная сыворотка	-	-

Из результатов исследования видно, что инактивированная вакцина «Рабикан» обеспечивает защиту от бешенства и титр антирабических вируснейтрализующих антител колеблется от 1:200 до 1:800.

2.2.2 Полевые изоляты рабической инфекции, циркулирующие в Краснодарском крае и их биологические свойства

С целью определения патогенности полевых (эпизоотически) изолятов вируса бешенства экспериментально подвергли интрацеребральному заражению лабораторных животных – крыс и белых мышей. Клиническое проявление рабической инфекции на лабораторных животных было полностью подтверждено методами диагностики: МФА – метод флуоресцирующих антител; ИФА – иммуноферментный анализ, с постановкой положительного диагноза.

Полевые изоляты вируса бешенства при экспериментальном интрацеребральном заражении были патогенными для белых мышей и крыс, и приводили к летальному исходу лабораторных животных с 7 по 27 день включительно. Данные изоляты вызывали видимые клинические проявления, а также вызывали у белых мышей летальный исход при подкожном способе заражения. Видимые клинические признаки проявления болезни, обычно наблюдали у мышей менее суток.

Выделенные полевые изоляты рабической инфекции, циркулирующие в Краснодарском крае, имели высокие преципитирующие свойства в РДП, и активность их в реакции составляла 1:2-1:8. Активность рабического антигена (штамм «Овечий» ГНКИ») была 1:8, в реакции диффузной преципитации.

Для изучения степени патогенности полевых изолятов рабической инфекции выделенных в Краснодарском крае, использован ранее выделенный патологический материал, который был подтверждён методами лабораторной диагностики бешенства, в частности патматериал от шакала г. Сочи (эксп. № 2211), собаки Отрадненский район (эксп. № 10628), кошки Отрадненский район (эксп. № 1328), лисы Тихорецкий район (эксп. № 5908).

Результаты экспериментальных исследований по определению продолжительности жизни белых мышей и показателю индексу инвазивности

после интрацеребрального и подкожного введения полевых изолятов вируса рабической инфекции, циркулирующих в Краснодарском крае (2 пассаж), показаны в таблице 14.

Таблица 14 – Продолжительность жизни белых мышей и индекс инвазивности после интрацеребрального и подкожного введения полевых изолятов вируса рабической инфекции, циркулирующих в Краснодарском крае (2 пассаж)

Источник изолята ВБ, № эксп.	Инвазивность (индекс)	Титр вируса, lg ЛД ₅₀ /мл		Инкубационный период, сут.
		и/ц	п/к	
Шакал, эксп. №2211	1,6	4,5	3,6	15... 18
Собака, эксп. №10628	1,8	3,7	2,0	18...21
Кошка, эксп. №1328	2,3	4,5	2,2	23...27
Лиса, эксп. №5908	1,2	4,1	2,6	14...17

Примечание: «п/к» - подкожно; «и/ц» - интрацеребрально.

В результате исследований показано, что полевые изоляты рабической инфекции, циркулирующие в Краснодарском крае, имеют различия. Их инкубационный период в среднем варьирует от 14 до 27 дней, а от 1,2 до 2,3 составляет индекс инвазивности, что указывает на разную степень патогенности циркулирующих эпизоотических изолятов рабического вируса, циркуляции слабо- и сильнопатогенных полевых изолятов.

Кроме того, определено антигенное родство полевых изолятов рабической инфекции с вакцинным штаммом «Овечий» ГНКИ. Полевые изоляты рабической инфекции активно взаимодействовали в серологических

реакциях с сывороткой крови полученной на штамм «Овечий» ГНКИ (вакцинный штамм).

Таким образом, полевые изоляты рабической инфекции, циркулирующие в Краснодарском крае, являются патогенными и приводят к летальному исходу. Их инкубационный период в среднем варьирует от 14 до 27 дней, а от 1,2 до 2,3 составляет индекс инвазивности, что указывает о разной степени патогенности циркулирующих эпизоотических изолятов рабического вируса, циркуляции слабо- и сильнопатогенных эпизоотических (полевых) изолятов.

Полевые изоляты рабической инфекции, выделенные в Краснодарском крае, активно взаимодействовали в серологических реакциях с сывороткой крови полученной на штамм «Овечий» ГНКИ (вакцинный штамм), что указывает на их антигенное родство.

2.2.3 Усовершенствование методов выделения рабического вируса

В Российской Федерации широкое применение в ветеринарной практике нашли лабораторные методы по диагностике рабической инфекции, которые отражены в межгосударственном стандарте (ГОСТ 26075-2013 «Методы лабораторной диагностики бешенства»). Для выделения рабического возбудителя обязательны два метода, первый направлен на использование тканевой культуры ССЛ-131, или НГУК-1 для репликации вирионов и идентификацией в дальнейшем МФА. Второй метод – биопроба на белых мышцах путем интрацеребрального заражения мышцей суспензией патматериала и аналогичная идентификация.

Для экономической целесообразности, когда в ветеринарных лабораториях отсутствует банк клеточных культур и для сокращения сроков исследования, нами выделена первично-трипсинизированная глиальная культура клеток для выделения изолятов рабического вируса, которая получена в условиях ветеринарной лаборатории из головного мозга белых

мышей. Для этих целей измельчали головной мозг 3-5 дневных белых мышей.

Полученный материал вносили в 0,25 % трипсиновый раствор. При этом использовали время экспозиции 10 минут и температуру 37⁰ С. Далее проводили центрифугирование для осаждения клеток. Клетки отмывали три раза, используя для этих целей среду Игла Д-МЕМ. Потом в ростовой среде осуществляли пипетирование.

Подготовку патологического материала осуществляли согласно ГОСТ 26075. Полученный материал вносили в планшет с первично-трипсинизированной глиальной культуры клеток в объеме 0,05 см³ и проводили культивирование вируса в соответствии с ГОСТ 26075. Оставшуюся часть хранили при температуре не выше 4 °С.

Для проведения МФА использовали флуоресцирующий антирабический глобулин, который предназначен для обнаружения антигена вируса бешенства в патматериале. Для контроля использовали НГУК-1 клеточную культуру.

Антиген рабического возбудителя проявлялся с очерченными краями разнообразной величины и формы. Культура клеток НГУК-1 также давала положительные результаты и свечения были аналогичными. Необходимо отметить, что уличный рабический вирус в цитоплазме первично-трипсинизированной глиальной культуры клеток, полученной из головного мозга белых мышей и клеточной культуре НГУК-1 выделялся раньше и время составляло от 24 до 72 ч. Для сравнения при интрацеребральном заражении белых мышей срок исследования достигает до 30 суток. Цитопатического действия у изучаемых изолятов вируса бешенства не было выявлено.

Установленный диагноз при рабической инфекции характеризовался люминисцентной картиной, на которой были видны гранулы желто-зеленого цвета (рис. 6).

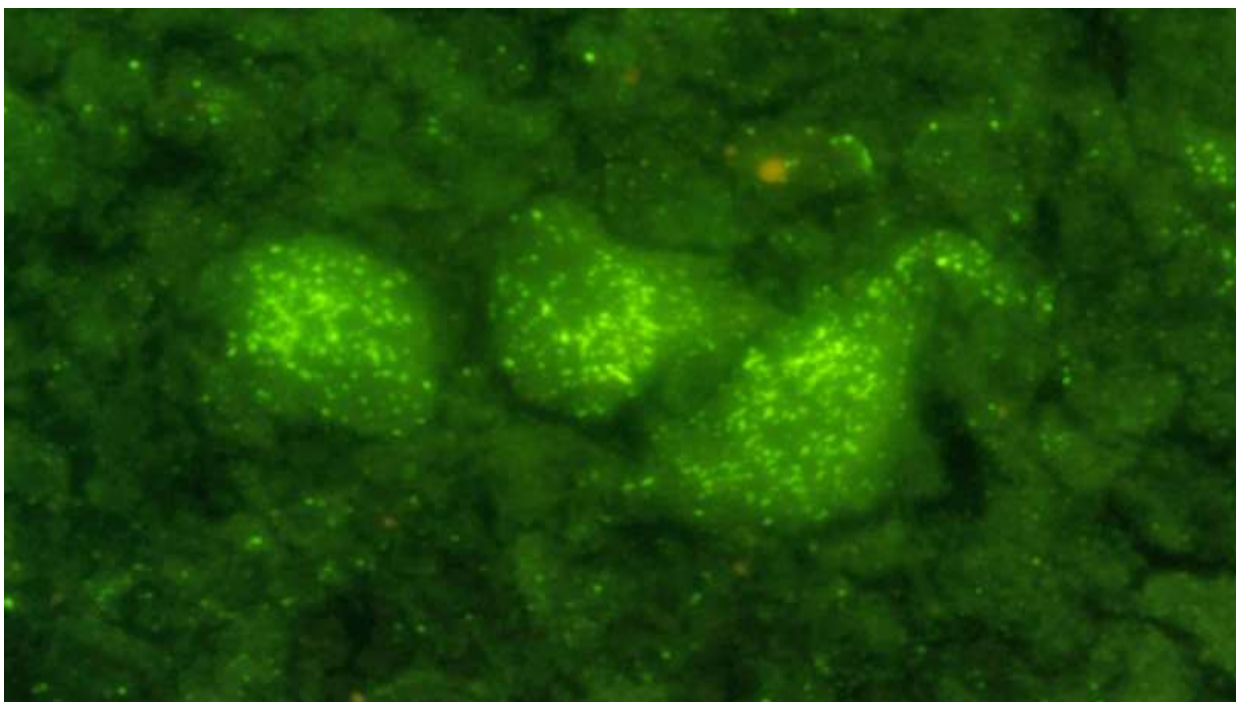


Рисунок 6 – Рабический антиген в виде гранул желто-зеленого цвета в глиальной культуре клеток, полученного из головного мозга белых мышей.

Следующим этапом наших исследований было выделение изолятов вируса бешенства с использованием пяти 10-ти дневных гусят. По литературным данным, в экспериментальных условиях удавалось заразить вирусом бешенства кур, голубей, фазанов, а также коршунов и других хищных птиц путем непосредственного введения в мозг вирусосодержащего материала.

Исходя из экономической целесообразности и отсутствия данных о проведенных научных исследованиях вируса бешенства на гусятах, мы усовершенствовали метод выделения рабического вируса.

У гусят более низкая закупочная цена, не нужно содержать целое поголовье гусей, кормить, осуществлять пополнение поголовья. Все что необходимо – это купить гусят по потребности у инкубатора или гусеводческого хозяйства, что дешевле по сравнению с высокой закупочной ценой лабораторных белых мышей. Кроме того, белых мышей нужно содержать, кормить, осуществлять необходимые ветеринарно-санитарные

мероприятия, закупать каждый год новое поголовье из специальных вивариев для прилития крови и оплачивать труд работников.

Гусят подвергли заражению суспензией полученного из патологического материала в концентрации 10 %. Использовали 0,03 см³. В течение 30 дней осуществляют наблюдение за гусятами. Инфицированных регистрировали в журнале: здоровых, больных и погибших. После гибели гусят диагноз был подтверждён методами ИФА и МФА. Инкубационный период у 5 дневных гусят колебался до 2 недель при экспериментальном заражении изолятами вируса бешенства. Отмечалось угнетение, затрудненное передвижение, нарушение координации движений, опрокидывании гусят на бок. Затем в клинической картине наблюдались параличи конечностей, которые заканчивались гибелью гусят (рис.7).



Рисунок 7 – Клиническое проявление бешенства у гусят при экспериментальном заражении.

В результате проведенных исследований нами установлена высокая чувствительность гусят при интрацеребральном заражении. При этом у гусят при экспериментальном заражении установлен более короткий инкубационный период 2 недели, по сравнению с 2,5 неделями, у зараженных белых мышей.

Таким образом, усовершенствовано выделение вируса бешенства с использованием первично-трипсинизированной глиальной культуры клеток, полученной из головного мозга белых мышей и использование биопробы на гусятах.

2.3 Усовершенствованная система антирабических профилактических мероприятий

Основываясь на результатах проведенных нами исследований система антирабических профилактических мероприятий должна предусматривать последние достижения ветеринарной науки, данные анализа эпизоотической ситуации по бешенству на территории муниципальных образований края, оценку эпизоотического процесса рабической инфекции (эпизоотическая цепь, распределение, времена года и сезонность проявления заболевания, относительная видовая заболеваемость, эпизоотологическая приуроченность, территориальное картографирование, анализ и оценка проводимых профилактических антирабических мероприятий).

Полученные результаты научных исследований и обзор последних достижений науки показывают, что стратегия борьбы с рабической инфекцией должна быть усовершенствована и иметь научно-обоснованные мероприятия.

Для проведения комплексных противоэпизоотических мероприятий на территории Краснодарского края необходимо определять территориальную приуроченность рабической инфекции, зоны природных и городских очагов. Для прогнозирования бешенства осуществлять

районирование и картографирование муниципальных образований по степени риска возникновения заболевания.

Создать в муниципальных образованиях края приюты для безнадзорных собак и кошек, осуществлять их постоянный отлов, а также усилить работу организаций занятых указанным видом деятельности. Создать на базе учреждений государственной ветеринарной службы в муниципальных образованиях края места для карантинирования животных, подозреваемых в носительстве рабического вируса.

Для протективного антирабического иммунитета в муниципальных образованиях края осуществлять поголовную иммунизацию домашних животных (собак, кошек), а в районах края, имеющих высокий риск возникновения рабической инфекции и в неблагополучных пунктах, в течение 5-ти лет подвергать сельскохозяйственных животных обязательной вакцинации, учитывая сезонность проявления заболевания.

Исследовать не менее одного раза в год изоляты рабического вируса, циркулирующего в природных и уранических очагах края, их биологические свойства, антигенное соответствие вакцинным штаммам. Ежегодно весной и осенью на территории Краснодарского края, после проведения комплекса оральной иммунизации диких хищников (плотоядных) осуществлять мониторинговые исследования лисиц на поедаемость оральной вакцины (тетрациклиновая метка), на напряженность антирабического иммунитета и выявления антигена рабического вируса. Усилить пропаганду о профилактике бешенства через средства массовой информации, Информационно-телекоммуникационную сеть Интернет, в учреждениях органов местного самоуправления, разрабатывать и издавать плакаты, листовки. На заседания чрезвычайных противоэпизоотических комиссий доводить информацию об опасности бешенства до местного населения.

Два раза в год проводить серологический контроль животных после их антирабической вакцинации в муниципальных районах края, имеющих высокий риск возникновения рабической инфекции, в том числе и в

стационарно неблагополучных пунктах, с дополнительной иммунизацией ввозимого поголовья. С целью проведения плановых противоэпизоотических мероприятий на территории края осуществлять совместно с территориальными органами местного самоуправления учет всего имеющегося в населенных пунктах поголовья домашних и сельскохозяйственных животных с внесением данных в похозяйственные книги.

Обеспечить выполнение правил содержания домашних животных (кошек и собак) на территории населённых пунктов Краснодарского края с проведением противоэпизоотических специальных мероприятий. Учитывая неблагополучие муниципальных районов края по рабической инфекции, нами предложены и внесены мероприятия в «Комплексный план мероприятий по профилактике и ликвидации заболеваний животных бешенством в Краснодарском крае», утвержденный заместителем главы администрации (губернатора) Краснодарского края А. Н. Коробка.

Для обеспечения эпизоотического благополучия по рабической инфекции и недопущения возникновения бешенства нужна совместная работа всех министерств и ведомств, а также подведомственных им учреждений, ответственных за благополучие края по бешенству, регулярное проведение семинаров и совещаний об эпидемиологической и эпизоотической ситуации в субъектах Российской Федерации и в Краснодарском крае, анализ и отчетность по текущему состоянию дел, проведение совещаний с участием ведущих ученых в данной области, обмен опытом со специалистами из других регионов, достигших успехов в искоренении бешенства, усиление контроля за выполнением Комплексного плана профилактических мер по рабической инфекции.

Мероприятия Комплексного плана по профилактике и ликвидации заболеваний животных бешенством в Краснодарском крае включают следующие пункты:

- регистрация и иммунизация всех служебных, сторожевых охотничьих и домашних собак;
- учет содержащихся в населенных пунктах домашних и сельскохозяйственных животных с внесением данных в похозяйственные книги;
- оральная иммунизация диких плотоядных животных;
- профилактическая антирабическая иммунизация сельскохозяйственных и домашних животных;
- контроль и оценка иммунизация диких плотоядных, домашних и сельскохозяйственных животных;
- меры по сокращению численности диких хищных животных;
- проведение мероприятий по отлову животных без владельцев;
- меры по сбору и утилизации биологических отходов;
- меры по содержанию в надлежащем санитарном состоянии территории предприятий, рынков, зданий, помещений и придомовой территории, площадок для сбора биологических и бытовых отходов;
- проведения два раза в год в муниципальных образованиях края, имеющих высокий риск возникновения бешенства, а также в стационарно неблагополучных по бешенству пунктах, серологического контроля животных после антирабической вакцинации;
- осуществление контроля за исполнением требований законодательства при содержании домашних животных;
- постоянный обмен информацией между всеми органами исполнительной власти о случаях гидрофобии людей и бешенства животных для принятия экстренных неотложных противоэпидемических и противоэпизоотических мер и др.

Основываясь на результатах проведенных нами исследований система антирабических профилактических мероприятий должна предусматривать последние достижения ветеринарной науки, данные анализа эпизоотической ситуации по бешенству на территории муниципальных образований края,

оценку эпизоотического процесса рабической инфекции (эпизоотическая цепь, распределение, времена года и сезонность проявления заболевания, относительная видовая заболеваемость, эпизоотологическая приуроченность, территориальное картографирование, анализ и оценка проводимых профилактических антирабических мероприятий).

Полученные результаты научных исследований и обзор последних достижений науки показывают, что стратегия борьбы с рабической инфекцией должна быть усовершенствована и иметь научно-обоснованные мероприятия.

Для проведения комплексных противоэпизоотических мероприятий на территории Краснодарского края необходимо определять территориальную приуроченность рабической инфекции, зоны природных и городских очагов. Для прогнозирования бешенства осуществлять районирование и картографирование муниципальных образований по степени риска возникновения заболевания.

Создать в муниципальных образованиях края приюты для безнадзорных собак и кошек, осуществлять их постоянный отлов, а также усилить работу организаций занятых указанным видом деятельности. Создать на базе учреждений государственной ветеринарной службы в муниципальных образованиях края места для карантинирования животных, подозреваемых в носительстве рабического вируса.

Для протективного антирабического иммунитета в муниципальных образованиях края осуществлять поголовную иммунизацию домашних животных (собак, кошек), а в районах края, имеющих высокий риск возникновения рабической инфекции и в неблагополучных пунктах, в течение 5-ти лет подвергать сельскохозяйственных животных обязательной вакцинации, учитывая сезонность проявления заболевания.

Исследовать не менее одного раза в год изоляты рабического вируса, циркулирующего в природных и уранических очагах края, их биологические свойства, антигенное соответствие вакцинным штаммам. Ежегодно весной и

осенью на территории Краснодарского края, после проведения комплекса оральной иммунизации диких хищников (плотоядных) осуществлять мониторинговые исследования лисиц на поедаемость оральной вакцины (тетрациклиновая метка), на напряженность антирабического иммунитета и выявления антигена рабического вируса. Усилить пропаганду о профилактике бешенства через средства массовой информации, Информационно-телекоммуникационную сеть Интернет, в учреждениях органов местного самоуправления, разрабатывать и издавать плакаты, листовки. На заседания чрезвычайных противоэпизоотических комиссий доводить информацию об опасности бешенства до местного населения.

Два раза в год проводить серологический контроль животных после их антирабической вакцинации в муниципальных районах края, имеющих высокий риск возникновения рабической инфекции, в том числе и в стационарно неблагополучных пунктах, с дополнительной иммунизацией ввозимого поголовья. С целью проведения плановых противоэпизоотических мероприятий на территории края осуществлять совместно с территориальными органами местного самоуправления учет всего имеющегося в населенных пунктах поголовья домашних и сельскохозяйственных животных с внесением данных в похозяйственные книги.

Обеспечить выполнение правил содержания домашних животных (кошек и собак) на территории населённых пунктов Краснодарского края с проведением противоэпизоотических специальных мероприятий. Учитывая неблагополучие муниципальных районов края по рабической инфекции, нами предложены и внесены мероприятия в «Комплексный план мероприятий по профилактике и ликвидации заболеваний животных бешенством в Краснодарском крае», утвержденный заместителем главы администрации (губернатора) Краснодарского края А. Н. Коробка.

Для обеспечения эпизоотического благополучия по рабической инфекции и недопущения возникновения бешенства нужна совместная

работа всех министерств и ведомств, а также подведомственных им учреждений, ответственных за благополучие края по бешенству, регулярное проведение семинаров и совещаний об эпидемиологической и эпизоотической ситуации в субъектах Российской Федерации и в Краснодарском крае, анализ и отчетность по текущему состоянию дел, проведение совещаний с участием ведущих ученых в данной области, обмен опытом со специалистами из других регионов, достигших успехов в искоренении бешенства, усиление контроля за выполнением Комплексного плана профилактических мер по рабической инфекции.

Мероприятия Комплексного плана по профилактике и ликвидации заболеваний животных бешенством в Краснодарском крае включают следующие пункты:

- регистрация и иммунизация всех служебных, сторожевых охотничьих и домашних собак;
- учет содержащихся в населенных пунктах домашних и сельскохозяйственных животных с внесением данных в похозяйственные книги;
- оральная иммунизация диких плотоядных животных;
- профилактическая антирабическая иммунизация сельскохозяйственных и домашних животных;
- контроль и оценка иммунизация диких плотоядных, домашних и сельскохозяйственных животных;
- меры по сокращению численности диких хищных животных;
- проведение мероприятий по отлову животных без владельцев;
- меры по сбору и утилизации биологических отходов;
- меры по содержанию в надлежащем санитарном состоянии территории предприятий, рынков, зданий, помещений и придомовой территории, площадок для сбора биологических и бытовых отходов;
- проведения два раза в год в муниципальных образованиях края, имеющих высокий риск возникновения бешенства, а также в стационарно

неблагополучных по бешенству пунктах, серологического контроля животных после антирабической вакцинации;

– осуществление контроля за исполнением требований законодательства при содержании домашних животных;

– постоянный обмен информацией между всеми органами исполнительной власти о случаях гидрофобии людей и бешенства животных для принятия экстренных неотложных противоэпидемических и противоэпизоотических мер и др.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных научных исследований разработаны противоэпизоотические мероприятия, которые основываются на особенности развития эпизоотического процесса рабической инфекции на территории Краснодарского края, на основе которой предложена усовершенствованная система мер борьбы. Представлена характеристика эпизоотического процесса по рабической инфекции на территории Краснодарского края за 2010-2019 гг. (эпизоотическая цепь, распределение, времена года и сезонность проявления, относительная видовая заболеваемость, эпизоотологическая приуроченность, территориальное картографирование, оценка и анализ оценки профилактических антирабических мероприятий и др.). Определена роль различных видов животных в резервировании и передаче возбудителя рабической инфекции в Краснодарском крае. Изучены полевые изоляты рабической инфекции, циркулирующие в Краснодарском крае, определены инкубационные периоды, индекс инвазивности, степень антигенного родства вакцинным штаммам. Проведен серологический контроль и дана оценка антирабической вакцинации у животных на территории Краснодарского края. Усовершенствована система противоэпизоотических мероприятий при бешенстве в условиях Краснодарского края. Усовершенствован метод выделения антигена вируса бешенства в первично-трипсинизированной глиальной культуре клеток, полученной из головного мозга белых мышей в лабораторных условиях, предложена постановка биопробы на гусятах.

Таким образом, полученные результаты обоснованы следующими выводами:

1. Впервые представлена эпизоотическая ситуация по бешенству животных в Краснодарском крае за 2010-2019 гг. и произведено районирование территории края по степени распространения заболевания.

2. В Краснодарском крае за 2010-2019 гг. у животных зарегистрировано 84 случая рабической инфекции. Ретроспективный анализ 2-х пятилетних

периодов – 2010-2014 гг. и 2015-2019 гг., показал спад в 2,1 раза заболеваемости животных бешенством, а число случаев рабической инфекции снизилось у собак – 2,2 раза, кошек – 2, крупного рогатого скота – 6, лис – 2,6. В качестве резервуара рабической инфекции на территории наиболее активны лисы, кошки и собаки. Сохраняется возможность заражения от хорька, ондатры, енотовидной собаки, куницы, енота, и шакалов, видов у которых был обнаружен антиген вируса бешенства.

3. Установлено, что заболеваемость животных бешенством в Краснодарском крае характеризуется 3-5-летней периодичностью. За десятилетний период максимальное количество случаев заболевания было зарегистрировано в 2013 году, а минимальное количество в 2017 и 2019 гг. В годы подъема заболеваемости диких животных бешенством, в частности лисиц в 2013 г., отмечалось повышение заболеваемости среди других видов животных. Наряду с этим превалирует бешенство в «урбанической» форме.

4. Главным переносчиком в Краснодарском крае, проявили активность кошки, собаки, лисы, – 78,6 % число заболевших рабической инфекцией животных. От общего количества зарегистрированных случаев, – 15,5 % приходится на лисиц, что свидетельствует о природно-очаговости заболевания, наряду с проявлением его в урбанической форме.

5. В Краснодарском крае при рабической инфекции закономерны колебания по сезонам года. По сезонам года относительное число случаев рабической инфекции у животных превалирует весной – 31 %, зимой и летом по – 23,8 %, и осенью – 21,4 %.

6. Разработана карта территориальной приуроченности бешенства к муниципальным районам Краснодарского края с разделением районов на 4 условные группы, где первая группа муниципальных районов, в которых случаев бешенства не установлено (условно-благополучная территория), 2-я группа (низкий риск возникновения бешенства), где относительное количество случаев бешенства животных от 0,1 до 2 на 1000 км², и 3-я группа от 2,1 до 4 (средний риск возникновения бешенства).

7. Циркуляция среди мышевидных грызунов вируса бешенства на территории Краснодарского края не установлена.

8. Отстрелянные лисицы получили антирабическую вакцину, которая индуцировала выработку специфических антител к вирусу бешенства в титрах в пределах 1:200-1:1600 в ИФА при K_{cp} 2,1, что обеспечивает защиту животных от заражения бешенством.

9. Выделен антиген вируса бешенства в первично-трипсинизированной глиальной культуре клеток, и поставлена биопроба на гусятах.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Результаты исследований вошли в следующие разработанные и внедренные в практику НТД:

1. «Комплексный план мероприятий по профилактике и ликвидации заболеваний животных бешенством в Краснодарском крае», утвержденный заместителем главы администрации (губернатора) Краснодарского края А.Н. Коробка;

2. «Практическое руководство по лабораторной диагностике и профилактике бешенства животных» / А. Н. Чернов, О. Ю. Черных, В. А. Бобров [и др.]. // Кубанский ГАУ. – Краснодар, 2020. – 90 с.;

3. «План организации мероприятий по профилактике бешенства лисиц», утвержден руководителем Департамента ветеринарии Краснодарского края Кривонос Р.А.

4. Для создания устойчивой иммунологической защиты к вирусу бешенства, на основе риска возникновения рабической инфекции в муниципальных образованиях Краснодарского края нужно проводить иммунизацию сельскохозяйственных животных длительностью три года.

5. Рекомендуем проводить оральную иммунизацию лисиц с контролем поедаемости и оценке напряженности поствакцинального иммунитета.

6. Рекомендуем выделять антиген вируса бешенства в первично-трипсинизированной глиальной культуре клеток, полученной в лабораторных условиях из головного мозга белых мышей.

7. Рекомендуем ставить биопробу для выделения антигена вируса бешенства на гусятах.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авилов В. М. Необходим учет новых особенностей эпизоотологии бешенства / В. М. Авилов, В. А. Седов, С. А. Коломыцев [и др.]. // Ветеринария. – 1998. – № 6. – С. 3–6.
2. Авилов В. М. Эпизоотическое состояние и эффективность проводимых мероприятий против бешенства животных в России / В. М. Авилов, А. А. Гусев, А. В. Саввин // Ветеринария. – 2002. – № 6. – С. 3–6.
3. Авилов, В. М. Функционирование паразитарной системы бешенства в субъектах федерации Поволжского экономического района / В. М. Авилов, В. В. Сочнев, А. В. Саввин [и др.] // Ветеринарная патология. – 2004. – № 3. – С. 127–134.
4. Адамович В. Л. Ландшафтно-экологические предпосылки к существованию природных очагов рабической инфекции / В. Л. Адамович // Зоологический журнал. – 1978. – Том 57. – С. 260–269.
5. Алиев А. А. Эпизоотологический надзор при бешенстве / А. А. Алиев // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2007. – № 3. – С. 21–24.
6. Алиев А. А. Эпизоотологический надзор при зоонозных инфекциях в условиях Северного и Северо-Западного регионов РФ: автореф. дис. ... д-ра ветеринар. наук / А. А. Алиев; Нижегород. гос. с.-х. акад. – Нижний Новгород, 2005. – 41 с.
7. Амироков М. А. Система противоэпизоотических и профилактических мероприятий при бешенстве в Новосибирской области: методические рекомендации / М. А. Амироков, А. С. Донченко, С. К. Димов [и др.]. – Новосибирск: ИИЦ ЦНСХБ СО Россельхозакадемии, 2009. – 62 с.
8. Андреев Г. М. Справочник ветеринарного врача / Г. М. Андреев, В. У. Давыдов, В. С. Злобин. – СПб.: Лань, 2001. – 896 с.
9. Андрейцев К.М. Особенности эпизоотического процесса бешенства на юге Западной Сибири: автореф. дис. ... канд. ветеринар. наук /

- К. М. Андрейцев; Алт. гос. аграр. ун-т в ин-те ветеринар. медицины. – Барнаул, 2006. – 23 с.
10. Анисина О.В. Оценка методов контроля и профилактики бешенства собак / О. В. Анисина, В. И. Клюкина, М. Н. Романенко // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии: ежеквартальный информационно-аналитический журнал. – 2015. – № 2. Инновационные подходы к решению современных проблем ветеринарной медицины: Междунар. науч.-практ. конф. – С. 21–23.
 11. Анисина О. В. Профилактическая эффективность антирабической вакцинации собак / О. В. Анисина // Научные основы производства и обеспечения качества биологических препаратов для АПК: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 45-летию института, г. Щелково, 27-28 нояб. 2014 г. – Щелково: ВНИТИБП, 2014. – С. 60–64.
 12. Анисина О. В. Современная эколого-эпизоотическая ситуация по бешенству в Московской области / О. В. Анисина, В. И. Клюкина // Биотехнологии в решении экологических проблем природы, общества и человека в Евразии: взгляд молодых ученых и специалистов: материалы Междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых и специалистов, г. Казань, 26-29 марта 2013 г. – Казань: ФГБУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», 2013. – С. 82–83.
 13. Анисина О. В. Эпизоотическая ситуация по бешенству животных в Московской области и совершенствование методов экспресс-диагностики: автореф. дис. канд. биол. наук / О. В. Анисина; ГНУ «Всерос. науч.-исслед. и технол. ин-т биол. пром-сти» РАСХН. – Щелково, 2013. – 28 с., ил.
 14. Арутюнова И. П. Бешенство антропургического типа – проблема больших городов / И. П. Арутюнова, Е. И. Будкин, О. М. Швец, И. В. Ермилов // Ветеринарная патология. – 2010. – № 1. – С. 17–20.
 15. Арутюнова И. П. Особенности эпизоотического процесса бешенства в Курской области: автореф. дис. ... канд. ветеринар. наук / И. П. Арутюнова. – Курск, 1999. – 19 с.

16. Арутюнова И. П. Особенности эпизоотического процесса бешенства в Курской области / И. П. Арутюнова, Е. И. Буткин, А. А. Арутюнов // Диагностика, профилактика и меры борьбы с особо опасными, экзотическими и зооантропонозными болезнями животных: сб. ст. Междунар. науч.-практ. конф., г. Покров, 15-16 авг. 2000 г. – Покров, 2000. – С. 29–30.
17. Атрохова С. В. Анализ эпизоотической ситуации по бешенству в Нижегородской области / С. В. Атрохова // Ветеринарный врач. – 2016. – № 3. – С. 21–25.
18. Баньковский Д. О. Изучение иммунобиологических свойств антирабической вирусвакцины для оральной иммунизации диких плотоядных животных / Д. О. Баньковский, Е. М. Хрипунов, С. Д. Евсева [и др.] // Ветеринарные и медицинские аспекты зооантропонозов: труды Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 45-летию ГНУ «ВНИИВВиМ. Часть 1, г. Покров, 24-26 сент. 2003 г. – Покров, 2003. – С. 199–202.
19. Баньковский Д. О. Иммунобиологические свойства штамма ERA G333 вируса бешенства для изготовления оральной антирабической вакцины: автореф. дис. ... канд. ветеринар / Д. О. Баньковский; ГНУ «Всерос. науч.-исслед. и технол. ин-т биол. пром-сти» Россельхозакад. – Щелково [Моск. обл.], 2010. – 20 с.
20. Баран В. М. Фармокотерапия инфекционных болезней / В. М. Баран, В. И. Талапин. – Минск: Высшая школа, 1995. – 243 с.
21. Бардина Н. С. Обзор эпизоотической ситуации по некоторым инфекционным болезням животных в Российской Федерации в 2018 г. / Н. С. Бардина, А. В. Варкентин, А. К. Караулов // Ветеринария сегодня. – 2019. - №3. – С. 45-50.
22. Белик Е. В. Ведомственная целевая программа борьбы с бешенством в Российской Федерации / Е. В. Белик, С. С. Рыбаков, К. Н. Груздев [и др.] // Российский ветеринарный журнал. – 2008. – Специальный выпуск. Сентябрь. – С. 4–5.

23. Бельчихина А. В. Ретроспективный анализ эпизоотической ситуации по бешенству животных на территории Владимирской области / А. В. Бельчихина, М. А. Шибаев, С. А. Дудников // Ветеринария сегодня. – 2013. – № 1. – С. 49–58.
24. Бельчихина А. В. Ретроспективный анализ эпизоотической ситуации по бешенству животных на территории Российской Федерации / А. В. Бельчихина, А. К. Караулов // Ветеринария сегодня. – 2016. – № 1. – С. 64–70.
25. Березина Е. С. Бешенство волков в России за последние 50 лет / Е. С. Березина, Г. Н. Сидоров, Е. М. Полещук, Д. Г. Сидорова // Российский ветеринарный журнал. – 2010. – № 4. – С. 2–5.
26. Березина Е. С. Бешенство кошек в России во второй половине XX – начале XXI века / Е. С. Березина, Г. Н. Сидоров, Е. М. Полещук, Д. Г. Сидорова // Российский ветеринарный журнал. – 2010. – № 2. – С. 2–6.
27. Березина Е. С. Популяционная структура, особенности поведения и морфологии свободноживущих собак и кошек и значение этих животных в эпизоотических и эпидемических процессах при бешенстве, токсокарозе и токсоплазмозе: автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Е. С. Березина; ГОУ ВПО «Ом. гос. пед. ун-т». – Омск, 2012. – 41, [1] с., ил.
28. Березина Е. С. Популяционная структура, особенности морфологии, поведения и роль домашних собак и кошек в распространении природно-очаговых инфекций в России: автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Е. С. Березина; Ом. гос. пед. ун-т. – Омск, 2015. – 39 с.
29. Борисов А. В. Продолжительность иммунитета у лис при оральной иммунизации против бешенства вирусвакциной «Синраб» / А. В. Борисов // Нейроинфекции: бешенство, губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота, Крейтцфельдта-Якоба и другие прионные болезни; листериоз, болезнь Ауески, болезнь Тешена: материалы Междунар. науч.-

- практ. конф., г. Покров, 30-31 мая 2001 г. – Покров: ВНИИВВиМ, 2001. – С. 33–34.
30. Ботвинки А. Д. Бешенство на сопредельных территориях России и Монголии (исторический обзор) / А. Д. Ботвинкин, Д. Отгонбаатар, Т. Цоодол // Сиб. меджурнал. – 2006. – № 7. – С. 8–10.
31. Ботвинкин А. Д. Итоги изучения антигенного разнообразия вируса бешенства на территории бывшего СССР / А. Д. Ботвинкин, И. В. Кузьмин, Н. А. Хисматуллина // Ветеринарная патология. – 2004. – № 3. – С. 117–127.
32. Бурдов Г. Н. Мониторинг бешенства животных на территории Удмуртской Республики / Г. Н. Бурдов, Е. И. Марасинская, Н. А. Хисматуллина, С. Г. Явкин // Ветеринарный врач. – 2014. – № 3. – С. 21–25.
33. Бурдов Г. Н. Совершенствование мер борьбы с бешенством диких животных в Удмуртской республике / Г. Н. Бурдов, С. Г. Явкин, Е. И. Марасинская // Ветеринария. – 2016. – № 2. – С. 12–15.
34. Бурдов Г. Н. Эпизоотологический анализ, мероприятия по профилактике и ликвидации бешенства животных в Удмуртской Республике / Г. Н. Бурдов, С. Г. Явкин, А. Н. Чернов [и др.]. // Ветеринария. – 2017. – № 3. – С. 3–10.
35. Ведерников В. А. Обзор эпизоотической ситуации бешенства в РФ в 2000 и прогноз на 2001 год / В. А. Ведерников, А. А. Шабейкин, А. А. Харкевич, А. М. Гулюкин // Ветеринарная патология. – 2002. – № 1.
36. Ведерников В. А. Обзор эпизоотической ситуации по бешенству в Российской Федерации в 2007 году и 1 полугодии 2008 года / В. А. Ведерников, М. И. Гулюкин, А. М. Гулюкин [и др.] // Отчет о НИР (Российская академия сельскохозяйственных наук). – М., 2008.
37. ВОЗ. Информационный бюллетень. 2017 год. Доступно по: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/ru>.

38. Гайсаров М. С. Эпизоотологическая характеристика бешенства животных в Республике Башкортостан, профилактика и меры борьбы с ним: автореф. дис. ... канд. биол. наук / М. С. Гайсаров; Башкир. гос. аграр. ун-т. – Уфа, 2009. – 19 с., [включ. обл.], ил.
39. Горячева М. М. Распространение африканской чумы свиней и бешенства животных в России за последние года / М. М. Горячева // Ветеринария и кормление. – 2018. – № 6. – С. 44–45.
40. ГОСТ 26075-2013. Животные. Методы лабораторной диагностики бешенства: Межгосударственный стандарт / разработ. ФГБУ «ВГНКИ». – М.: Стандартинформ, 2014. – 12 с.
41. Грибенча С. В. Современные аспекты биологии и профилактики лиссавирусных инфекций (Экспериментальное исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С. В. Грибенча. – М., 1993. – 81 с.: ил.
42. Гринь С. А. Основные направления развития производства биопрепаратов для профилактики бешенства животных / С. А. Гринь, А. Я. Самуйленко, Н. М. Пухова // Ветеринария и кормление. – 2018. – № 2. – С. 29–32.
43. Гринь С. А. Разработка антирабической референс-вакцины из вируса бешенства, штамм «Щелково-51» / С. А. Гринь, Н. М. Пухова, А. Я. Самуйленко [и др.] // Вестник Российской сельскохозяйственной науки. – 2018. – № 3. – С. 49–52.
44. Груздев К. Н. Бешенство животных / К. Н. Груздев, В. В. Недосеков. – М.: Аквариум, 2001. – 304 с., ил.
45. Гулюкин А. М. Молекулярно-генетические характеристики генов n- и g-изолятов вируса бешенства, распространенного в Республике Татарстан / А. М. Гулюкин, О. Н. Зайкова, И. В. Полякова // Труды ВИЭВ им. Я. Р. Коваленко. – 2016. – Том 79. – С. 147–173.
46. Гулюкин А. М. Особенности эпизоотологического процесса и молекулярно-генетическая характеристика изолятов вируса бешенства, выявленных на территории Тверской области / А. М. Гулюкин,

- А. А. Шабейкин, В. В. Макаров [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2018. – Том 63, № 3. – С. 115–123.
47. Гусев А. А. Методические указания по индикации вируса бешенства методом полимеразной цепной реакции // Методические указания по диагностике заболеваний сельскохозяйственных животных методом полимеразной цепной реакции; под ред. чл.-кор. РАСХН, проф. А. А. Гусева и чл.-кор. РАСХН, проф. А. Н. Панина. – Владимир: ОКНИИиМС ВНИИЗЖ, 1998. – С. 208–217.
48. Дармаев А. Д. Эпизоотическое проявление бешенства на территории Республики Бурятия / А. Д. Дармаев, О. Б. Бадмаева, В. Ц. Цыдыпов, В. В. Ринчинов // Ветеринария и кормление. – 2018. – № 3. – С. 19–22.
49. Дедков В. Г. Разработка и апробация набора реагентов для определения РНК классического вируса бешенства методом ОТ-ПЦР в реальном времени / В. Г. Дедков, А. А. Девяткин, Е. М. Полещук [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2016. – № 5. – С. 235–240.
50. Димов С. К. Теория и практика контроля эпизоотического процесса бешенства в природных очагах / С. К. Димов, Ю. Г. Юшков, А. С. Донченко [и др.] // Ветеринарные и медицинские аспекты зооантропонозов: труды Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 45-летию ГНУ «ВНИИВВиМ. Часть 1, г. Покров, 24-26 сент. 2003 г. – Покров, 2003. – С. 65–69.
51. Дудников С. А. Особенности проявления бешенства в России / С. А. Дудников // Биолого-экологические проблемы заразных болезней диких животных и их роль в патологии сельскохозяйственных животных и людей: материалы Междунар. науч.-практ. конф., г. Покров, 16-18 апр. 2002 г. – Покров, 2002. – С. 107–110.
52. Елаков А. Л. Изучение биологических свойств штамма ERA-G333 вируса бешенства / А. Л. Елаков, В. И. Уласов, Д. О. Баньковский, Г. А. Сафонов // Ветеринария. – 2011. – № 2. – С. 22–25.

- 53.Ефимова М. А. Оценка пригодности выделенных антирабических глобулинов для методов лабораторной диагностики: ИФА и МФА / М. А. Ефимова, А. Г. Мухамеджанова, А. Н. Чернов [и др.] // Ветеринарный врач. – 2018. – № 4. – С. 3–7.
- 54.Ефимова М. А. Получение антирабических глобулинов и оценка их серологической активности / М. А. Ефимова, А. Н. Чернов, Х. Н. Макаев [и др.] // Актуальные проблемы аграрной науки Республики Татарстан: материалы Респ. науч.-практ. конф., г. Казань, 28 июня 2018 г. – Казань, 2018. – С. 26–32.
- 55.Жуков, И. В. Особенности эпизоотологии и эпидемиологии бешенства в современных условиях и совершенствования мероприятий по профилактике заболевания / И. В. Жуков // Нейроинфекции: бешенство, губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота, Крейтцфельдта-Якоба и другие прионные болезни; листериоз, болезнь Ауески, болезнь Тешена: материалы Междунар. науч.-практ. конф., г. Покров, 30-31 мая 2001 г. – Покров: ВНИИВВиМ, 2001. – С. 9–10.
- 56.Забережный А. Д. Современная таксономия вирусов / А. Д. Забережный, Л. В. Костина, А. Г. Южаков [и др.] // Ветеринария и кормление. – 2017. – № 1. – С. 4–14.
- 57.Забережный А. Д. Современные способы модификации вакцинных вирусных штаммов / А. Д. Забережный, А. М. Гулюкин, И. В. Полякова // Научные перспективы XXI века. Достижения и перспективы нового столетия: материалы X Междунар. науч.-практ. конф. Серия «Медицинские науки. Биологические науки. – Новосибирск, 2015. – С. 155–158.
- 58.Заводских А. И. Бешенство енотовидных собак в Московской области / А. И. Заводских, А. И. Слудов, А. М. Трифанов [и др.]. // Ветеринария. – 2006. – № 11. – С. 6–7.
- 59.Заволока А. А. О бешенстве / А.А.Заволока // VetPharma. – 2013. – № 4. – С. 24–31.

60. Зайкова О. Н. Молекулярно-генетическая характеристика геномов полевых изолятов вируса бешенства, циркулирующих на территории Кировской области / О. Н. Зайкова, Т. В. Гребенникова, А. Л. Елаков [и др.]. // Вопросы вирусологии. – 2016. – Том 61, № 4. – С. 92.
61. Зверев В. В. Микробиология, вирусология и иммунология: учебник для студентов медицинских вузов / В. В. Зверев, Н. Д. Ющук, Г. М. Трухина. – М.: Практическая медицина, 2010. – 581 с.
62. Иванов А. В. Бешенство: этиология, эпизоотология, диагностика / А. В. Иванов, Н. А. Хисматуллина, А. Н. Чернов, А. М. Гулюкин: учебно-методическое пособие в иллюстрациях. – М.: Колос, 2010. – 54 с.
63. Иванов А. В. Эпизоотологический и иммунологический надзор за бешенством / А. В. Иванов, Н. А. Хисматуллина, А. М. Гулюкин // Ветеринарный врач. – 2010. – № 4. – С. 3–6.
64. Иванов А. В. Эпизоотолого-эпидемиологический надзор за бешенством: учебно-методическое пособие / А. В. Иванов, Н. А. Хисматуллина, Р. Х. Юсупов, В. В. Морозов, А. Н. Чернов [и др.]; ФГУ «Федеральный центр токсикологической и радиационной безопасности животных»; ГОУ ДПО Казанская государственная медицинская академия; Управление Роспотребнадзора по РТ; Главное управление ветеринарии Кабинета Министров РТ; Управление Россельхознадзора по РТ; Центр гигиены и эпидемиологии по РТ. – Казань, 2010. – 89 с.
65. Истомина М. А. Совершенствование методов диагностики и оценки эффективности вакцинопрофилактики бешенства животных [Выявление антигена вируса бешенства в слюне (dot-ELISA), в отпечатках роговицы глаза, мазках ткани мозга и культуре клеток (метод контрастной иммунофлюоресценции), а также оценка уровня поствакцинального иммунитета методом непрямого ИФА]: автореф. дис. ... канд. биол. наук / М. А. Истомина; ГНУ «Всерос. науч.-исслед. и технол. ин-т биол. пром-сти». – Щелково [Моск. обл.], 2011. – 25 с., ил.

66. Кириллова А. В. Динамика выявления инфицированных бешенством животных в Крыму / А. В. Кириллова, А. В. Янцев, С. А. Панова, И. А. Щербина // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2014. – Т. 27 (66), № 4. – С. 31–42.
67. Ключева Е. В. Иммунофлуоресцентный метод индикации антигена вируса бешенства, выращиваемого *in vitro* и *in vitro* / Е. В. Ключева // Автореф. дис. канд. биол. наук. – М., 1967. 17 с.
68. Ключева Е. В. О диагностической ценности метода флуоресцирующих антител при бешенстве / Е. В. Ключева, Е. В. Семенова, М. А. Селимов // Вопросы вирусологии. -1966. -№ 3. – С. 278–282.
69. Клюкина В. И. Выявление антигена вируса бешенства с использованием иммунохроматографического экспресс-теста / В. И. Клюкина, О. В. Анисина // Ветеринария и кормление. – 2012. – № 6. – С. 23–28.
70. Клюкина В. И. Генно-инженерные растительные вакцины против бешенства / В. И. Клюкина // Научные основы производства и обеспечения качества биологических препаратов для АПК: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 45-летию института, г. Щелково, 27-28 нояб. 2014 г. – Щелково: ВНИТИБП, 2014. – С. 57–60.
71. Кошеметов Ж. К. Оптимизация условий постановки полимеразной цепной реакции для диагностики бешенства / Ж. К. Кошеметов, В. М. Матвеева, В. М. Строчков [и др.]. // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2014. – № 11 (121). – С. 121–122.
72. Крюков С. В. Борьба с бешенством в Кировской области. Особенности эпизоотического процесса / С. В. Крюков, Н. В. Мельник, В. Н. Боровой, С. Г. Дресвянникова // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2011. – № 2. – С. 25–28.
73. Крюков С. В. Особенности эпизоотического процесса и меры борьбы с бешенством в Кировской области / С. В. Крюков, Н. В. Мельник, В. Н. Боровой [и др.]. // Ветеринарный врач. – 2011. – № 3. – С. 7–10.

74. Лобзин Ю. В. Инфекционные болезни: учеб. пособие / Ю. В. Лобзин; под ред. Ю. В. Лобзина. – СПб.: Военно-медицинская академия, 2000. – 226 с.
75. Лозовой Д. А. Анализ эпизоотической ситуации по особо опасным и экономически значимым болезням животных в государствах – участниках СНГ (2013-2015 гг.) / Д. А. Лозовой // Ветеринария сегодня. – 2017. – № 1. – С. 64–68.
76. Львов Д. К. Руководство по вирусологии: Вирусы и вирусные инфекции человека и животных / под ред. акад. РАН Д. К. Львова; ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского» Минздрава России, Научный совет по вирусологии. – М.: ООО «Изд-во «Медицинское информационное агентство», 2013. – 1200 с.: ил.
77. Макаров В. В. Актуальные проблемы бешенства: природная очаговость, методология исследования и контроля в центре России / В. В. Макаров, А. А. Воробьев // Ветеринарная патология. – 2004. – № 3. – С. 102–116.
78. Макаров В. В. Бешенство / В. В. Макаров // Российский ветеринарный журнал. – 2017. – № 1. – С. 28–34.
79. Макаров В. В. Бешенство. Естественная история на рубеже столетий / В. В. Макаров, А. М. Гулюкин, М. И. Гулюкин. – М.: Зооветкнига, 2015. – 121 с.
80. Макаров В. В. Реальная эпизоотология бешенства / В. В. Макаров // Вестник академии сельскохозяйственных наук. – 2002. – Том 5, № 8. – С. 102.
81. Максимов Н. А. Инфекционные болезни собак и кошек: учеб. пособие / Н. А. Масимов. – СПб.: Изд-во «Лань», 2016. – 128 с. – (Учебники для вузов. Специальная литература).
82. Метлин А. Е. Диагностика бешенства животных с использованием реакции иммунофлюоресценции / А. Е. Метлин, Н. А. Назаров, С. С. Рыбаков [и др.]. // Ветеринария. – 2006. – № 2. – С. 20–23; Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2007. – № 3. – С. 29–33.

- 83.Метлин А. Е. Меры борьбы с бешенством животных / А. Е. Метлин // Ветеринария Кубани. – 2008. – № 1. – С. 4–7.
- 84.Метлин А. Е. О подготовке Международного проекта «Комплекс совместных действий государств-участников СНГ по профилактике и борьбе с бешенством на период до 2025 года» / А. Е. Метлин // Актуальные проблемы ветеринарной медицины: материалы науч.-практ. конф., посвящ. 90-летию со дня рожд. проф. В. А. Киршина, г. Казань, 5-6 апр. 2018 г. – Казань: ФГБНУ «Федеральный Центр Токсикологической, Радиационной и Биологической Безопасности», 2018. – С. 236–238.
- 85.Метлин А. Е. Оральная вакцинация диких плотоядных животных против бешенства / А. Е. Метлин, С. С. Рыбаков, В. В. Михалишин, Т. Muller // Ветеринария. – 2009. – № 8. – С. 18-25.
- 86.Метлин А. Е. Ситуация по бешенству в различных регионах мира и разработка мероприятий по борьбе с бешенством / А. Е. Метлин, А. В. Парошин, А. В. Шишков [и др.]. // Труды Федерального центра охраны здоровья животных. 60 лет. – 2018. – Том XVI. – С. 72–95.
- 87.Метлин А. Е. Современные аспекты классификации лиссавирусов / А. Е. Метлин // Ветеринария сегодня. – 2017. – №3. – С. 52–57.
- 88.Мухамеджанова А. Г. Обзор современных методов лабораторной диагностики бешенства / А. Г. Мухамеджанова, А. Н. Чернов, М. А. Ефимова // Ветеринария. – 2018. – № 7. – С. 29–32.
- 89.Назаров Н. А. Разработка твердофазного непрямого сэндвич-варианта иммуноферментного анализа для диагностики бешенства животных / Н. А. Назаров, А. Е. Метлин, К. Н. Груздев [и др.]. // Труды Федерального центра охраны здоровья животных. Том IV; ФГУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГУ «ВНИИЗЖ»). – Владимир: Изд-во «Посад», 2006. – С. 201–213.
- 90.Наумкина М. А. Разработка методов молекулярной гибридизации и полимеразной цепной реакции для идентификации вируса бешенства: автореф. дис. ... канд. биол. наук / М.А.Наумкина. – Покров, 1999. – 24 с.

- 91.Нафеев А. А. Бешенство. Проблемы контроля / А. А. Нафеев, Н. И. Пелевина, Д. А. Васильев // Социально-значимые и особо опасные инфекционные заболевания: материалы II Всерос. науч.-практ. конф. с Междунар. участ., г. Сочи, 2-5 нояб. 2015 г. – Сочи, 2015. – С. 106.
- 92.Нафеев А. А. Бешенство: природно-очаговый зооноз. Современная характеристика эпизоотического процесса / А. А. Нафеев, Д. Васильев, Н. Павелина // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2014. – № 8. – С. 28–33.
- 93.Недосеков В. В. Динамика накопления антигенов вируса бешенства в клетках почки сайги / В. В. Недосеков, И. А. Сливко, Т. Ф. Горшкова // Биолого-экологические проблемы заразных болезней диких животных и их роль в патологии сельскохозяйственных животных и людей: материалы Междунар. науч.-практ. конф., г. Покров, 16-18 апр. 2002 г. – Покров, 2002. – С. 173–176.
- 94.Недосеков В. В. Изучение возможности совершенствования методов изоляции и освежения уличного вируса бешенства *in vivo* / В. В. Недосеков // Биолого-экологические проблемы заразных болезней диких животных и их роль в патологии сельскохозяйственных животных и людей: материалы Междунар. науч.-практ. конф., г. Покров, 16-18 апр. 2002 г. – Покров, 2002. – С. 170–173.
- 95.Недосеков В. В. Особенности биологических свойств вируса Арктического бешенства / В. В. Недосеков, Я. С. Цыбанов, У. Н. Романова [и др.]. // Нейроинфекции: бешенство, губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота, Крейтцфельдта-Якоба и другие прионные болезни; листериоз, болезнь Ауески, болезнь Тешена: материалы Междунар. науч.-практ. конф., г. Покров, 30-31 мая 2001 г. – Покров: ВНИИВВиМ, 2001. – С. 51–53.
- 96.Недосеков В. В. Разработка и совершенствование средств и методов оценки эффективности вакцин против бешенства: автореф. дис. ...канд. вет. наук / В. В. Недосеков. – Покров, 1998. – 26 с.

97. Непоклонов Е. Н. Методические указания по диагностике заболеваний сельскохозяйственных животных и птиц с использованием серологических реакций: пособие для работников ветеринарных диагностических лабораторий. Ч. 2 / под ред. Е. А. Непоклонова, Н. А. Власова, В. В. Дрыгина; ФГУ «Федеральный центр охраны здоровья животных (ФГУ «ВНИИЗЖ»). – Владимир, 2008. – 156 с.
98. Никифоров А. К. Разработка научно-прикладных направлений совершенствования иммунобиологических препаратов для профилактики холеры и бешенства: автореф. дис. ... д-ра биол. наук / А.К. Никифоров; Ин-т биохимии и физиологии растений и микроорганизмов. – Саратов, 2014. – 46 с.
99. Онищенко Г. Г. Об усилении мероприятий по борьбе с бешенством в Российской Федерации: постановление Главного санитарного врача РФ Г. Г. Онищенко от 29.08.2008 г. № 53 // Российская газета. – 2008. – 21 нояб.
100. Онищенко Г. Г. эпидемиологическая обстановка и вопросы идентификации вируса бешенства среди людей на территории Российской Федерации в период 2002 – 2015 гг. / Г. Г. Онищенко, А. Ю. Попова, Е. Б. Ежлова [и др.]. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2017. – Вып. 3. – С. 27–32.
101. Пантюшенко М. С. Оптимизация полимеразной цепной реакции для выявления вакцинных штаммов и полевых изолятов вируса бешенства / М. С. Пантюшенко, М. А. Наумкина, В. В. Недосеков [и др.]. // Диагностика, профилактика и меры борьбы с особо опасными и экзотическими болезнями животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 40-летию ВНИИВВиМ, г. Покров, 9-10 дек. 1998 г. – Покров, 1998. – С. 82.
102. Парошин А. В. Фотоловушки – новый подход при контроле результатов оральной вакцинации животных / А. В. Парошин, А. Е. Метлин, К. Н. Груздев // Актуальные проблемы ветеринарной медицины:

- материалы науч.-практ. конф., посвящ. 90-летию со дня рожд. проф. В. А. Киршина, г. Казань, 5-6 апр. 2018 г. – Казань: ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», 2018. – С. 243–246.
103. Порошин А. В. Поедаемость приманок для оральной вакцины против бешенства диких плотоядных животных / А. В. Порошин, С. Б. Воскресенский, А. Е. Метлин, К. Н. Груздев // Ветеринария и кормление. – 2018. – № 1. – С. 18–20.
104. Порошин А. В. Эпизоотологические особенности проявления бешенства животных на территории Московской области / А. В. Порошин, В. А. Астраханцев, А. Е. Метлин, А. Н. Чернов, К. Н. Груздев [и др.]. // Ветеринарный врач. – 2017. – № 4. – С. 11–15.
105. Паршикова А. В. Эпизоотологические особенности бешенства животных в Калужской области / А. В. Паршикова // Российский ветеринарный журнал. – 2016. – № 4. – С. 13–16.
106. Паршикова А. В. Эпизоотологические особенности бешенства животных в Центральном, Центрально-Черноземном и Волго-Вятском экономических районах за 2013-2017 гг. / А. В. Паршикова, О. Н. Зайкова // Ветеринария и кормление. – 2018. – № 4. – С. 42–44.
107. Пашкин А. В. Эпизоотологический контроль-составляющая национальной концепции химической и биологической безопасности РФ: автореф. дис. ... д-ра ветеринар. наук / А. В. Пашкин; Нижегород. гос. с.-х. акад. – Нижний Новгород, 2009. – 46 с.
108. Пашкина Ю. В. Рабическая инфекция: зоны риска и территориальные границы в условиях РФ в целом и в отдельных регионах / Ю. В. Пашкина, В. В. Сочнев // Ветеринарная патология. – 2005. – № 4. – С. 68–72.
109. Пашкина Ю. В. Эпизоотологический надзор и контроль при зоонозах в Поволжском регионе [Бруцеллез, лептоспироз и бешенство]: автореф. дис. ... д-ра ветеринар. наук / Ю. В. Пашкина; Нижегород. гос. с.-х. акад. – Нижний Новгород, 2007. – 41 с.

110. Полещук Е. М. Бешенство в Российской Федерации. Информационно-аналитический бюллетень / Е. М. Полещук, Г. Н. Сидоров, Е. С. Березина. – Омск, 2013. – 65 с.
111. Полещук Е. М. Морфофизиологические и биоценотические особенности лисицы (*vulpes vulpes* L.) и корсака (*vulpes corsac* L.) и их значение в циркуляции природноочаговых инфекций и инвазий на юге Западной Сибири: на примере Омской области: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Е. М. Полещук. – Омск, 2005. – 23 с.
112. Пухова Н. М. Актуальные проблемы в создании и применении антирабических вакцин для иммунизации плотоядных животных / Н. М. Пухова, А. Я. Самуйленко, Ю. И. Барсуков, О. С. Захарченко // Научные основы производства и обеспечения качества биологических препаратов для АПК: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 45-летию института, г. Щелково, 27-28 нояб. 2014 г. – Щелково: ВНИТИБП, 2014. – С. 50–57.
113. Пухова Н. М. Референс-препараты для биологического контроля средств диагностики и профилактики бешенства / Н. М. Пухова, В. И. Клюкина, И. Н. Матвеева [и др.]. // Актуальные проблемы ветеринарной медицины: материалы науч.-практ. конф., посвящ. 90-летию со дня рожд. проф. В. А. Киршина, г. Казань, 5-6 апр. 2018 г. – Казань: ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», 2018. – С. 252–255.
114. Равилов А. З. Эпизоотолого-эпидемиологическая характеристика бешенства в Республике Татарстан и совершенствование мер борьбы с этой инфекцией: информационный бюллетень / А. З. Равилов, Н. А. Хисматуллина, Р. Х. Юсупов, А. Н. Чернов, М. Ш. Зайдуллин [и др.]; ВНИВИ ДВ МСХиП РФ; Главное управление ветеринарии Кабинета Министров РТ; Государственный комитет Санэпиднадзора РТ. – Казань: Мастер Лайн, 1999. – 57 с.

115. R. vanHerwijnen. Обзор эпизоотической ситуации бешенства, сложившейся в Российской Федерации в 2014 году / R. vanHerwijnen, А. А. Шабейкин, А. М. Гулюкин [и др.]. // Ветеринария и кормление. – 2015. – № 2. – С. 19–22.
116. Саввин А. В. Основные принципы специфической профилактики бешенства, обеспечивающие эффективность антирабических мероприятий / А. В. Саввин, Ю. В. Пашкина, К. Н. Груздев, В. В. Сочнев // Ветеринарная патология. – 2005. – № 4. – С. 102–106.
117. Сазонкин В. Н. Эпизоотическая ситуация по бешенству в России и роль диких животных в формировании природных очагов инфекции / В. Н. Сазонкин // сайт RSAVA. RussianSmallAnimalVeterinaryAssociation (Ассоциация практикующих ветеринарных врачей). (<https://rsava.org/baza-znaniy/o-raznom/epizooticheskaya-situaciya-po-beshenstvu-v-rossii-i-rol-dikih-zhivotnyh-v-formirovanii-prirodnih-ochagov-infekcii1.html>). – 2017.
118. Самоделкин А. Г. Эпизоотическая и эпидемиологическая проекция рабической инфекции (на примере лесостепной зоны РФ) [Текст]: [учебно-методическое пособие] / [Самоделкин А. Г. и др.; под общ. ред. А. Г. Самоделкина, В. В. Сочнева]; М-во сельского хоз-ва Российской Федерации, ФГБОУ ВО «Нижегородская гос. с.-х. акад.». – Нижний Новгород: БИКАР, 2016. - 142 с.
119. Самуйленко А. Я. Инфекционная патология животных: В 2 т. Т. 1 / под ред. А. Я. Самуйленко, Б. В. Соловьева, Е. А. Непоклонова, Е. С. Воронина. – М.: ИКЦ «Академкнига», 2006. – 1911 с.
120. Самуйленко А. Я. Инфекционная патология животных: В 7 т. Т. 2. Бешенство: руководство / под ред. А. Я. Самуйленко. – М.: ВНИТИБП, 2012. – 150 с., с фот.
121. Свотина М. А. Роль диких животных и грызунов в проявлении бешенства на территории Западно-Казахстанской области / Свотина М. А., Абсатиров Г. Г., Сидорчук А. А. // Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные.-2017.-N 4.-С. 8-10.

122. Седов В. Н. Бешенство животных в РФ. Некоторые пути совершенствования системы надзора и контроля / В. А. Седов, В. А. Ведерников, В. Е. Землянова [и др.]. // Диагностика, профилактика и меры борьбы с особо опасными и экзотическими болезнями животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 40-летию ВНИИВВиМ, г. Покров, 9-10 дек. 1998 г. – Покров, 1998. – С. 156–159.
123. Седов В.А. Особенности современного этапа эволюции эпизоотического процесса бешенства / В.А. Седов, В. А. Ведерников, В. Е. Землянова, П. Н. Пыталев, С. А. Коломыщев, М. А. Гулюкин // Матер. междунар. научно-практ. конф., посвящ. 40-летию ВНИИВВиМ. – Покров, 1998. – С.153 – 156.
124. Селимов М. А. Некоторые актуальные вопросы профилактики и эрадикации рабической инфекции / М. А. Селимов. – М.: Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М. П. Чумакова РАМН, 1998. – 48 с.
125. Сергеев В. А. Вирусы и вирусные вакцины / В. А. Сергеев, Е. А. Непоклонов, Т. И. Алипер. – М.: Библионика, 2007. – 524 с.
126. Сидоров Г. Н. Бешенство диких млекопитающих на территории России в конце XX - начале XXI века / Г. Н. Сидоров, Д. Г. Сидорова, Е. М. Полещук // Зоологический журнал. – 2010. – Т. 89, № 1. – С. 26-36.
127. Сидорова Д. Г. Современные экологические особенности проявления эпизоотологического процесса бешенства в природных очагах: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Д. Г. Сидоров. – Новосибирск, 2009. – 25 с.
128. Сидорчук А. А. Инфекционные болезни животных: учебник / А. А. Сидорчук, Н. А. Масимов, В. Л. Крупальник [и др.]; под ред. А. А. Сидорчука. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2017. – 954 с.+ Доп. Материалы [Электронный ресурс; Режим доступа <http://www.znaniium.com>]. – (Высшее образование: Специалитет).
129. Симонова Е. Г. Надзор за бешенством в современных условиях / Е. Г. Симонова, С. Р. Раичич, С. А. Картавая, Н. Н. Филатов // Журнал

- микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2017. – № 3. – С. 77–83.
130. Стародубова Е. С. Вакцины против бешенства / Е. С. Стародубова // Молекулярная биология. – 2015. – Том 49, № 4. – С. 577–584.
131. СП 3.1.096-96 и ВП 13.3.1103-96. Профилактика и борьба с заразными болезнями, общими для человека и животных: утв. перв. зам. Председателя Госкомсанэпиднадзора РФ С. В. Семеновым 31.05.1996. – № 11 и начальником Департамента ветеринарии Минсельхозпрода РФ В. М. Авиловым 18.06.1996. – № 23 (с изм., внес. Постановлением Главного Государственного санитарного врача РФ от 22.07.2010 г. – № 88). – М., 1996.
132. СП 3.1.7. 2627-10. Профилактика бешенства среди людей: утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ Г. Г. Онищенко от 06.05.2010 г. – № 54. – М., 2010.
133. Стародубова Е.С. Вакцины против бешенства: современное состояние и перспективы развития / Е. С. Стародубова, О. В. Преображенская, Ю. В. Кузьменко [и др.] // Молекулярная биология. – 2015. – Том 49, № 4. – С. 577–584.
134. Субботина Л. С. Результаты использования метода ELISA при изучении клещевого энцефалита и бешенства / Л. С. Субботина [и др.]. // Микробиология, эпидемиология и иммунология.– 1985. – № 1. – С. 73–77.
135. Сухарьков А. Ю. Разработка методов оценки оральной антирабической вакцинации животных [Вакцина для диких плотоядных, вводимая в приманки]: автореф. дис. ... канд. биол. наук / А. Ю. Сухарьков; ФГБУ «Федер. центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»). – Владимир, 2014. – 25 с., ил.
136. Сюрин В. Н. / Вирусные болезни животных// В. Н. Сюрин, А. Я. Самуйленко, Б. В. Соловьёв, Н. В. Фомина. – М.: ВНИТИБП, 2001. –928 с.

137. Таршис М. Г. Болезни животных, опасные для человека / М. Г. Таршис, Б. Л. Черкасский. – М.: Колос, 1997. – 298 с.
138. Усикова Т. И. Инфекционные болезни животных: учебно-методический комплекс по дисциплине: курс лекций / сост. Т. И. Усикова. – Абакан: Изд-во ФГБОУ ВПО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова, 2013. – 184 с.
139. Хадарцов О. С. Бешенство в Российской Федерации в 2000 – 2005 г.г.: информационный бюллетень / О. С. Хадарцев, Ю. М. Федоров, А. М. Гулюкин [и др.]. – М.: Роспотребнадзор, 2006. – 38 с.
140. Хисматуллина Н. А. Ускоренный метод диагностики бешенства в культуре клеток невриномы Гассерова узла крысы (НГУК-1) / Н. А. Хисматуллина [и др.]. // Гены и клетки. – 2014. – Том. 9, № 3. – С.
141. Хисматуллина Н. А. Прижизненная диагностика гидрофобии / Н. А. Хисматуллина, Т. А. Савицкая, Р. В. Тимиргалеев [и др.]. // Ветеринарные и медицинские аспекты зооантропонозов: труды Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 45-летию ГНУ «ВНИИВВиМ». Часть 1, г. Покров, 24-26 сент. 2003 г. – Покров, 2003. – С. 157–161.
142. Хисматуллина Н. А. Разработка и применение блок-иммуноферментной тест-системы для контроля эффективности вакцинопрофилактики бешенства / Н. А. Хисматуллина, А. М. Гулюкин, А. Л. Елаков [и др.]. // Ветеринарна медицина 96: Мижвидомчий тематичний науковий збірник. – Kharkov, 2012. – С. 64–66.
143. Хисматуллина Н. А. Совершенствование мер борьбы с бешенством в Смоленской области / Н. А. Хисматуллина, А. М. Гулюкин, С. Р. Кулакова, И. В. Амирова // Ветеринария. – 2011. – № 4. – С. 24–27.
144. Хисматуллина Н. А. Эпизоотическая ситуация и борьба с бешенством в Калининградской области / А. В. Иванов, Н. А. Хисматуллина, Т. П. Петрова [и др.]. // Ветеринария. – 2015. – № 4. – С. 9–13.

145. Черкасский Б.Л. Эпидемиологический надзор за бешенством в Российской Федерации / Б. Л. Черкасский, О. С. Хадарцев, А. А. Мовсесянц // Вакцинация. – 2005. – № 1 (37). – С. 2–5.
146. Чернов А.Н. Активность и специфичность диагностических антигенов вируса бешенства / А. Н. Чернов, М. А. Ефимова, К. С. Хаертынов [и др.]. // Труды Федерального центра охраны здоровья животных. 60 лет. – 2018. – Том XVI. – С. 106–116.
147. Чернов А.Н. Бешенство животных: научно-обоснованные специальные мероприятия / А. Н. Чернов, М. А. Ефимова, А. Г. Мухаметжанова, Г. Д. Сагдеева // Актуальные проблемы аграрной науки Республики Татарстан: материалы Респ. науч.-практ. конф., г. Казань, 28 июня 2018 г. – Казань, 2018. – С. 4–9.
148. Чернов А. Н. Особенности проявления и территориальная приуроченность бешенства в Республике Татарстан // Ветеринарный врач. – 2013. – № 1. – С. 31–34.
149. Чернов А. Н. Эпизоотические особенности проявления бешенства в Российской Федерации и совершенствование мер борьбы с рабической инфекцией / А. Н. Чернов, А. Г. Мухамеджанова // Материалы V Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием (30 октября 2018 г., г. Сочи). – Краснодар: ООО «Типография Б+», 2018. – С. 79-81.
150. Чернов А.Н. Эпизоотологические особенности проявления бешенства животных в Республике Татарстан / А.Н. Чернов // Современные достижения ветеринарной медицины и биологии – в сельскохозяйственное производство: материалы II Всерос. науч.-практ. конф. с Междунар. участ., посвящ. 100-летию со дня рожд. д-ра вет. наук, проф. Хамита Валеевича Аюпова (21-22 февраля 2014 г.). – Уфа: Башкирский ГАУ, 2014. – С. 141–144.
151. Чернышова Е. В. Методические указания по отбору и пересылке проб головного мозга, сывороток крови и костной ткани с целью диагностики

- бешенства животных и оценки эффективности оральных антирабических вакцин / Е. В. Чернышова, А. Ю. Сухарьков, А.Е.Метлин [и др.]; Федеральная служба по ветеринарному и фитосанитарному надзору, ФГУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГУ «ВНИИЗЖ»). – Владимир: ФГУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГУ «ВНИИЗЖ»), 2010. – 22 с.
152. Шабейкин А. А. Анализ закономерностей эпизоотического процесса бешенства на территории европейской части Российской Федерации / А. А. Шабейкин, А. М. Гулюкин, А. В. Паршикова // Ветеринария и кормление. – 2015. – № 1. – С. 29–33.
153. Шабейкин А. А. Обзор эпизоотической ситуации по бешенству в Российской Федерации за период с 1991 по 2015 годы / А. А. Шабейкин, О. Н. Зайкова, А. М. Гулюкин // Ветеринария Кубани. – 2016. – № 4. – С. 4–6.
154. Шабейкин А. А. Анализ текущей эпизоотической ситуации по бешенству на территории Российской Федерации / А. А. Шабейкин, А. М. Гулюкин, П. Ю. Цареградский [и др.]. // Российский ветеринарный журнал. – 2015. – № 4. – С. 5–7.
155. Шабейкин А. А. Опыт использования ГИС-технологий при оценке рисков в эпизоотическом исследовании / А. А. Шабейкин, А. М. Гулюкин, Н. А. Хисматуллина // Материалы V Междунар. ветеринарного конгресса. – М., 2015. – С. 250–252.
156. Шевкопляс В. Н. Динамика эпизоотического процесса бешенства в Краснодарском крае / В. Н. Шевкопляс, А. А. Шевченко, Л. В. Шевченко // Нейроинфекции: бешенство, губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота, Крейтцфельдта-Якоба и другие прионные болезни; листериоз, болезнь Ауески, болезнь Тешена: материалы Междунар. науч.-практ. конф., г. Покров, 30-31 мая 2001 г. – Покров: ВНИИВВиМ, 2001. – С. 17–19.

157. Шульпин М. И. Анализ уровней поствакцинальных антирабических вируснейтрализующих антител у собак и кошек / М. И. Шульпин, Е. О. Турбасова, Е. В. Чернышова, Н. А. Назаров // Труды Федерального центра охраны здоровья животных. 60 лет. – 2018. – Том XVI. – С. 95–105.
158. Явкин С. Г. Организация месячника по профилактике бешенства в городских условиях (на примере г. Ижевска Удмуртской Республики) / С. Г. Явкин // Ветеринарный врач. – 2016. – № 6. – С. 18–23.
159. Katayama A. A new quantitative method for rabies virus by detection of nucleoprotein in virion using ELISA / S. Katayama, M. Yamanaka, S. Ota, Y. Shimizu // J. Vet. Med. Sci. – 1999. – Vol. 61, N 4. – P. 411–416.
160. Nadin-Davis S. A panel of monoclonal antibodies targeting the rabies virus phosphoprotein identifies a highly variable epitope of value for sensitive strain discrimination / S.A. Nadin-Davis, M. Sheen, M. J. Abdel-Malik [et al.]. // J. Clin. Microbiol. - 2000. – Vol. 38. – P. 1397–1403.
161. Black E. M. A rapid RT-PCR method to differentiate six established genotypes of rabies and rabies-related viruses using TaqMan technology // E. M. Black, J. P. Lowings, J. Smith [et al.] // J. Virol. Methods. 2002. – Vol.105, N 1. – P.25-35. Erratum in: J. Virol. Methods. – 2003. – Vol.111, N 2. – P. 163.
162. Abelseth M. K. Propagation of rabies virus in pig kidney cell culture / M. K Abelseth // Can. Vet. J. – 1964. – N 5. – P. 4.
163. Aubert M. Control of rabies in foxes: what are the appropriate measures? / M. Aubert // Vet. Rec. – 1994. – Vol. 134. – P. 55–59.
164. Baer G. M. Oral vaccination of foxes against rabies / G. M. Baer, M. K. Abelseth, J. G. Debbie // Am. J. Epidemiol. – 1975. – Vol. 93. – P. 487–490.
165. Beauregard M. The use of fluorescent antibody staining in the diagnosis of rabies / M. Beauregard, P. Boulanger, W.A. Webster // Can. J. Comp. Med. and Vet. Sci. – 1965. – Vol. 29, N 6. – P. 141–147.

166. Bourhy H. Rapid rabies enzyme immunodiagnosis (RREID) for rabies antigen detection / H. Bourhy, P. Perrin // *Laboratory Techniques in Rabies* / ed. F.-X. Meslin, M. M. Kaplan, H. Koprowski. – Geneva, 1996. – P. 105–112.
167. Metlin A. Characterization of Russian rabies virus vaccine strain RV-97 / A. Metlin, L. Paulin, S. Suomalainen [et al.] // *Virus Res.* – 2008. – Vol. 132, N 1–2. – P. 242–247.
168. Clark H. F. Rabies serogroup viruses in neuroblastoma cells: Propagation, «Autointerference», and apparently random back-mutation of attenuated viruses to the virulent state / H.F. Clark // *Infection and Immunity.* – 1980. – Vol. 27. – P.1012–1022.
169. Dean D. J. The fluorescent antibody test / D. J. Dean, M. K. Abelseth, P. Atanasiu // *Laboratory techniques in rabies* / ed. F.-X Meslin, M. M. Kaplan, H. Koprowski. – Geneva: WHO, 1996. – P. 88–93.
170. Evaluation of a rabies ELISA as an alternative method to seroneutralisation tests in the context of international trade of domestic carnivores / M. Wasniewski, A. Labbe, L. Tribout [et al.] // *J. Virol. Methods.* – 2014. – Vol.195. – P. 211–220.
171. Genetic characterisation of attenuated SAD rabies virus strains used for oral vaccination of wildlife / L. Geue, S. Schares, C. Schnick [et al.] // *Vaccine.* – 2008. – Vol.19, N 26. – P. 3227–3235.
172. Gongal G. Human rabies in the WHO Southeast Asian Region: Forward steps for elimination / G.Gongal, E. Wright // *Advances in Preventive Med.* – 2011. – P. 1–5.
173. Human rabies of bat origin in Europe / J. Lumio, M., Hillbom, R. Roine [et al.] // *Lancet.* – 1986, N 1. – P. 378.
174. Isolation of field rabies virus strains in CER and murine neuroblastoma cell cultures / A. L. Smith, G. H. Tignor, R. W. Emmons, J. D. Woodie // *Intervirology.* – 1978. – Vol. 9. – P. 359-361.
175. Kaplan C. The world problem // *Rabies. The Facts.* – OUP, 1977. – P. 1–21.

176. Kaplan M. M. Safety precautions in handling rabies virus / M.M. Kaplan // *Laboratory Techniques in Rabies*. – 4th ed. // ed. F.-X. Meslin, M. M. Kaplan, H. Koprowski. – Geneva: WHO, 1996. – P. 3–7.
177. Malerczyk C. Imported human rabies cases in Europe, the United States, and Japan, 1990 to 2010 / C. Malerczyk, L. DeTora, D. Gniel [et al.] // *J. Travel Medicine*. – 2011. – Vol. 18. – P. 402–407.
178. Negri A. Bertrag zum stadium der Aetologic der tollwith /A. Negri // *Ztschr. fur Hyg. und Infectionskr.* – 1903. – Bd.14. – S. 507.
179. Steck F. Oral immunization of foxes against rabies / F. Steck, A. Wandeler, P. Bichsel [et al.] // *Zbl. Vet. Med. B.* – 1982. – Vol. 29. – P. 372–396.
180. Rabies diagnosis for developing countries // S. Dürr, S. Naïssengar, R. Mindekem [et al.] // *PloS Negl. Trop. Dis.* – 2008. – Vol. 2, N 3 : e206.
181. WHO Expert Consultation on Rabies. Second Report. WHO Technical Report Series 982. – Geneva, Switzerland : WHO Press, 2013. – P. 150.
182. WHO Report of the Symposium on Rabies Control in Asian Countries. WHO / Rab. Res. / 93.44. – Jakarta, Indonesia, 27-30 April, 1993. – P. 42.
183. Yuhong W. Rabies and rabid dogs in sumerian and akkadian literature / W. Yuhong // *J. Amer. Orient. Soc.* – 2001. – Vol. 121, N 1. – P. 32.
184. A new quantitative method for rabies virus by detection of nucleoprotein in virion using Elisa / S. Katayama, M. Yamanaka, S. Ota, Y. Shimizu // *Journal of Veterinary Medicine Science*. – 1998. – Vol. 61. – P. 411–416.
185. Laurent D. A Reliable Diagnosis of Human Rabies Based on Analysis of Skin Biopsy Specimens / D. A. Laurent [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2008. – № 47. – P. 1410–1417.
186. Nishizono A. A simple and rapid immunochromatographic test kit for rabies diagnosis / A. Nishizono, P. Khawplod, K. Ahmed [et al.] // *Microbiol Immunol.* – 2008, Apr. – № 52 (4). – P. 3–9.
187. Ahmed K. Evaluation of a monoclonal antibody–based rapid immunochromatographic test for direct detection of rabies virus in the brain of

- humans and animals / K. Ahmed, O. Wimalaratne, N. Dahal // *Am J Trop Med Hyg.* – 2012, Apr. – № 86 (4). – P. 36–40.
188. Algeo T. P. Oral rabies vaccination variation in tetracycline biomarking among Ohio raccoons / T. P. Algeo, G. Norhenberg, R. Hale // *J Wildl Dis.* – 2013, Apr. – № 49 (2). – P. 2–7.
189. Assessment of health facilities for control of canine rabies – Gondar City, Amhara Region, Ethiopia, 2015 / E. G. Pieracci [et al.] // *Morbidity and Mortality Weekly Report.* – 2016. – Vol. 65, № 17 (May 6). – P. 456–457.
190. Both the N- and the C-terminal domains of the nominal phosphoprotein of rabies virus are involved in binding to the nucleoprotein / Z. F. Fu, Y. Zheng, W. H. Wunner [et al.] // *J. Virol.* – 1994. – Vol. 200. – P. 590–597.
191. Burgos-Caceres S. Canine rabies: A looming threat to Public Health / S. Burgos-Caceres // *Animals.* – 2011. – Vol. 1, № 4. – P. 326–342.
192. Chenik M. In vivo interaction of rabies virus phosphoprotein (P) and nucleoprotein (N), existence of two N binding sites on P protein / M. Chenik, K. Chebli, Y. Gaudin [et al.] // *J. Gen. Virol.* – 1994. – Vol. 75. – P. 2889–2896.
193. Clark K. Rabies 1 *Am Voter. Med. ASSn.* – 1988. – V. 192. – P. 1404–1406.
194. Comparison of automated quantitative reverse transcription-PCR and direct fluorescent-antibody detection for routine rabies diagnosis in the United States / M. Dupuis [et al.] // *J Clin Microbiol.* – 2015, Sep. – № 53 (9). – P. 2983–2989.
195. Cost differences between complete and incomplete post-exposure courses of rabies vaccination / Y. Sittichanbuncha [et al.] // *Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health.* – 2014. – Vol. 45, № 5 (Sep.). – P. 1048–1052.
196. Dietzschold B. Structure and function of rabies virus glycoprotein / B. Dietzschold, J. H. Cox, G. Schneider // *Dev Biol Stand.* – 1978. – № 40. – P. 45–55.
197. Duong V. Laboratory diagnostics in dog-mediated rabies: an overview of performance and a proposed strategy for various settings / V. Duong,

- A. Tarantola, S. Ong // *International Journal of Infectious Diseases*. – 2016, May. – Vol. 46.– P. 107–114.
198. Evaluation of a Direct, Rapid Immunohistochemical Test for Rabies Diagnosis / T. Lembo [et al.] // *Emerg Infect Dis*. – 2006, Feb. – № 12 (2). – P. 310–313.
199. Evaluation of RT-PCR Assay for Routine Laboratory Diagnosis of Rabies in Post Mortem Brain Samples from Different Species of Animals / B. R. P. Aravindh, S. Manoharan, P. Ramadass, N. D. Chandran // *J Indian J Virol*. – 2012, Dec. – № 23(3). –P. 392–396.
200. Fujii H. Protective efficacy in mice of post-exposure vaccination with vaccinia virus recombinant expressing either rabies virus glycoprotein or nucleoprotein / H. Fujii [et al.] // *Journal of General Virology*. – 1994. – Vol. 75. – P. 1339–1344.
201. Hummeler K. Structure and Development of Rabies Virus in Tissue Culture / K. Hummeler, H. Koprowski, T. J. Wiktor // *Viol.* – 1967, Feb. – № 1 (1). – P. 152–170.
202. Immunogenicity and efficacy of an in-house developed cell-culture derived veterinarian rabies vaccine / H. Kallel, M. F. Diouani, H. Loukil [et al.] // *Vaccine*. – 2006, May. – Vol. 29, № 24 (22). –P. 56–62.
203. Jogai S. L. Immunohistochemical study of human rabies / S. L. Jogai, B. D. Radotra, A. K. Banerjee // *Neuropathology*. – 2000, Sep. – № 20 (3). – P. 197–203.
204. Madhusudana S. N. Development and evaluation of a latex agglutination test for rabies antibodies / S. N. Madhusudana, S. Saraswati // *J Clin Virol*. – 2003, Jul. – № 27 (2). – P. 29–35.
205. Madhusudana S.N. A passive haemagglutination test for rabies antibodies using rabies glycoprotein coupled erythrocytes / S. N. Madhusudana, R. Shamsundar, S. Saraswati // *J Commun Dis*. – 2003, Mar. – № 35 (1). – P. 24–31.

206. Mebatsion T. Matrix Protein of Rabies Virus Is Responsible for the Assembly and Budding of Bullet-Shaped Particles and Interacts with the Transmembrane Spike Glycoprotein G / T.Mebatsion, F. Weiland, K-K. Conzelmann // *J Virol.* – 1999, Jan. – № 73 (1). – P. 242–250.
207. Medeiros R. Persistence of Rabies Virus-Neutralizing Antibodies after Vaccination of Rural Population following Vampire Bat Rabies Outbreak in Brazil / R. Medeiros, V. Jusot, G. Houillon [et al.] // *PLoS Negl Trop Dis.* – 2016, Sep. – № 10 (9).
208. Nakagawa K. Molecular Function Analysis of Rabies Virus RNA Polymerase L Protein by Using an L Gene-Deficient Virus / K. Nakagawa [et al.] // *J Virol.* – 2017, Sep, 27. – Vol. 91, Issue 20.
209. Preparation of human rabies vaccine in VERO cell culture using a microcarrier system / R.Mendonça, L.M.Ioshimoto, R.M.Mendonça [et al.] // *Z Braz J Med Biol Res.* – 1993, Dec. – № 26 (12). – P. 5–17.
210. Rabies group-specific ribonucleoprotein antigen and a test system for grouping and typing of rhabdoviruses / L. G. Schneider [et al.] // *J Virol.* – 1973, May. – № 11 (5). – P. 48–55.
211. Rose J. Rhabdoviridae: The viruses and their replication / J. Rose, M. Whitt // *Field's Virology. Vol.1.* – edited by D. Knipe, P. Howley. – 4-th edition. – Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001. – P. 1221–1244.
212. Tataryn J. The Canadian rabies management plan: an integrated approach to the coordination of rabies activities in Canada / J. Tataryn, P. A. Buck // *Canada Communicable Disease Report.* – 2016. – Vol. 42, № 6 (Jun. 2). – P. 135–136.
213. Warner C. K. Procedures for reproducible detection of rabies virus antigen mRNA and genome in situ in formalin-fixed tissues / C. K. Warner [et al.] // *Journal of Virological Methods.* – 1997. – № 67 (1). – P. 5–12.
214. World Rabies Day – September 8, 2007 // *Morbidity and Mortality Weekly Report.* – 2007. – Vol. 56, № 35 (Sep. 7). – P. 915.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

УТВЕРЖДАЮ:

Директор

ГБУ «Кропоткинская краевая
ветеринарная лаборатория»
О.Ю. Черных

" 01 " 06 2021г

РЕКОМЕНДАЦИИ

по выделению антигена вируса бешенства в первично-трипсинизированной глиальной культуре клеток, полученной из головного мозга белых мышей

Разработаны авторским коллективом: Забашта С.Н., Бобров В.А., Черных О.Ю, Чернов А.Н.

Краснодар 2021

МЕТОД ВЫДЕЛЕНИЯ ВИРУСА БЕШЕНСТВА В ПЕРВИЧНО-ТРИПСИНИЗИРОВАННОЙ ГЛИАЛЬНОЙ КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК ИЗ ГОЛОВНОГО МОЗГА БЕЛЫХ МЫШЕЙ, ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ ИЗОЛЯТОВ РАБИЧЕСКОГО ВИРУСА

Принцип метода

Настоящий метод заключен в выделении возбудителя рабической инфекции в свежевыделенной глиальной КК с проведением в последующем проведении метода иммунофлуоресценции.

Подготовка к исследованию

Подготовка проб

Отбор проб осуществляем согласно ГОСТ 26075. Из патологического материала готовим суспензию, которую подвергаем центрифугированию со скоростью 2000 об./мин. И длительностью 5-10 мин. Надосадочную жидкость вносят стерильную флакон и держат при 4⁰С до применения.

Выделение глиальной КК белых мышей и ее первичная трипсинизация

После умерщвления и вскрытия черепной коробки у белых мышей достаем головной мозг. Ножницами мелко его нарезаем и вносим раствор трипсина (0,25%) на 10 минут при 37⁰С. Для осаждения клеток проводим центрифугирование. Полученные клетки отмываем в среде Игла Д-МЕМ трижды. Пипетирование проводим в следующей ростовой среде - среда Игла Д-МЕМ, добавляем 3% глютамин, 10% сыворотка эмбрионов телят, 1% NERES и антибиотики.

Подготовка стекол для культивирования

Полученную суспензию клеток вносим в лунки стекел для культивирования по 0,1 см³, закрываем крышкой и помещаем во влажный СО₂ – инкубатор. Содержание углекислого газа должно быть 5%, а температура 37±1⁰ С. Время экспозиции составляет 18-20 ч.

Порядок исследования

Приготовленную суспензию из патматериала вносим в объеме 0,05 см³ в лунки стекла Две лунки оставляем для «+» и «-» контроля. Для контроля «+»

применяем патматериал (мозг мыши со штаммом CVS). Для отрицательного материал от здоровой мыши. Культуральные стекла закрываем крышкой и помещаем во влажный CO_2 – инкубатор. Время экспозиции составляет 42-48 ч. Содержание углекислого газа должно быть 5%, а температура $37\pm 1^\circ\text{C}$.

После выдержки из лунок откачиваем среду. Клетки моем один раз внося $0,2 \text{ см}^3$ ФБР. В течении 20-30 мин. в воздушном ламинарном потоке подсушиваем. После подсушивания в лунки для фиксации заливаем по $0,1 \text{ см}^3$ ацетона (-20°C) ацетона со временем экспозиции 30 мин.

Стекла после экспозиции для удаления ацетона переворачиваем, а затем и встряхиваем. В течении 20-30 мин. в воздушном ламинарном потоке подсушиваем. В течении 5-10 мин. еще раз высушиваем после удаления пластиковых насадок. В лунки вносят ФАГ (объем $0,05-0,10 \text{ см}^3$). Экспозиция во влажной чашке Петри составляет 30 мин, а температура $37\pm 1^\circ\text{C}$. После экспозиции трижды промываем с 10 минутным ожиданием нахождения стекол в растворе ФБР. Ополаскиваем дистиллированной водой. Затем в течении 20-30 минут высушиваем на воздухе.

На приготовленные препараты для просмотра в люминисцентном микроскопе вносят каплю масла (иммерсионное, нефлуоресцирующее). На люминисцентном микроскопе просматривают приготовленные препараты.

Обработка полученных результатов

При отрицательном контроле - препараты, не пораженные возбудителем рабической инфекции КК тусклая, серовато-желтая. При положительном контроле – на препаратах видно, что в цитоплазме КК АГ в форме желто-зеленых гранул.

Диагноз установлен при выявлении указанных вышеуказанных гранул в исследуемых препаратах. Отрицательный диагноз ставиться, когда антиген рабического вируса не выявлен.

Результаты окончательные и исследования другими методами не проводят.

УТВЕРЖДАЮ:

Директор

ГБУ «Кропоткинская краевая
ветеринарная лаборатория»

 О.Ю. Черных

« 01 » 06 2021г

РЕКОМЕНДАЦИИ

по постановке биопробы для выделения антигена вируса бешенства на
гусятах

Разработаны авторским коллективом: Забашта С.Н., Бобров В.А.,
Черных О.Ю, Чернов А.Н.

БИОПРОБА НА ГУСЯТАХ ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ РАБИЧЕСКОГО ВИРУСА

Принцип метода

Настоящий метод заключен в выделении возбудителя рабической инфекции на 5-ти гусятах с проведением в последующем метода иммунофлуоресценции.

Подготовка проб

Отбор проб осуществляем согласно ГОСТ 26075. Из патологического материала готовим суспензию, которую подвергаем центрифугированию со скоростью 2000 об./мин. И длительностью 5-10 мин. Надосадочную жидкость вносят стерильную флакон и держат при 4⁰С до использования.

Порядок исследования

Суспензию патматериала (10%) вносят гусятам интрацеребрально (объем 0,03 см³). В течение 30 дней осуществляют наблюдение за гусятами. В журнале регистрируем количество погибших, здоровых и больных гусят.

Обработка полученных результатов

У гусят наблюдают клинические признаки бешенства, парезы и параличи.

Пробы патматериала (головной мозг) гусят исследуем МФА.

Обработка полученных результатов

При отрицательном контроле – все зараженные гусята останутся живыми и здоровыми в течение 20 дней. При положительном контроле – МФА выявлен антиген хотя бы одного гусенка.

Результаты окончательные и исследования другими методами не проводят.

Результаты биопробы считаются окончательными, дальнейшие исследования не проводят.