

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
ԿԵՆԴՐԱԲԱՆՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ՀԻՂԻՈՒԷԿՈԼՈԳԻԱՅԻ ԳԻՏԱԿԱՆ ԿԵՆՏՐՈՆ

ՄԱՆՈՒԶԱՐՅԱՆ ԱՐՄԵՆ ՖԵԼԻՔՍԻ

**ՀՀ ՀԱՐԱՎԱՐԵՎԵԼՅԱՆ ՀԱՏՎԱԾՈՒՄ ՏՈՒԼԱՐԵՄԻԱՅԻ ԲՆԱԿԱՆ
ՕՋԱԽԻ ԷՊԻԶՈՍՏՈՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ**

Գ.00.08 – «Կենդանաբանություն. մակաբուժաբանություն. էկոլոգիա»
մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական
աստիճանի հայցման ատենախոսության

ՍԵՂՄԱԳԻՐ

Երևան – 2023

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЗООЛОГИИ И ГИДРОЭКОЛОГИИ

МАНУЧАРЯН АРСЕН ФЕЛИКСОВИЧ

**ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТУЛЯРЕМИЙНОГО ОЧАГА В
ЮГО-ВОСТОЧНОЙ ЧАСТИ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.00.08 – “Зоология, паразитология, экология”

Ереван – 2023

Ատենախոսության թեման հաստատվել է ՀՀ ԳԱԱ կենդանաբանության և
հիդրոէկոլոգիայի գիտական կենտրոնում

Գիտական ղեկավար՝

կենս. գիտ. դոկտ.

Վ. Մ. Դուբյանսկի

Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝

կենս. գիտ. դոկտ.

Վ. Պ. Դիլբարյան

անասն. գիտ. թեկ.

Վ. Լ. Հակոբյան

Առաջատար կազմակերպություն՝ «Իրկուտսկի Աշխատանքային Կարմիր
Դրոշի շքանշանի Սիբիրի և Հեռավոր Արևելքի հակաժանտախտային
գիտահետազոտական ինստիտուտ»

Պաշտպանությունը կայանալու է 2023 թ. նոյեմբերի 6-ին, ժամը 14.00-ին

ՀՀ ԲՈԿ-ի 036 Կենդանաբանության մասնագիտական խորհրդում:

Հասցե՝ Երևան, 0014, Պ. Սևակի 7, E-mail: zoohec@sci.am

Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ ՀՀ կենդանաբանության և
հիդրոէկոլոգիայի գիտական կենտրոնի գրադարանում, իսկ սեղմագրին՝ նաև
www.sczhe.am կայքում

Սեղմագիրն առաքված է 2023 թ. սեպտեմբերի 26-ին

036 մասնագիտական խորհրդի գիտական
քարտուղար, կենս. գիտ. թեկն.

Մ. Յու. Քալաշյան

Тема диссертации утверждена в Научном центре зоологии и гидроэкологии
НАН РА

Научный руководитель:

докт. биол. наук

В.М. Дубянский

Официальные оппоненты:

докт. биол. наук

К.П. Дилбарян

канд. вет. наук

В. Л. Акопян

Ведущая организация: «Иркутский ордена Трудового Красного Знамени
научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего
Востока»

Защита состоится 6 ноября 2023 г. в 14.00 часов на заседании

Специализированного совета 036 по зоологии ВАК РА

Адрес: г. Ереван, 0014, ул. П. Севака 7, E-mail: zoohec@sci.am

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Научного центра зоологии
и гидроэкологии НАН РА, а с авторефератом - также на сайте www.sczhe.am

Автореферат разослан 26 сентября 2023 г.

Ученый секретарь специализированного совета 036,

канд. биол. наук

М. Ю. Калашян

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. В Республике Армения туляремия известна с 1949 года, когда впервые были выделены штаммы микроба туляремии от грызунов и большого человека. Многолетнее изучение показало, что в юго-восточной части Республики Армения существует обширный и стойкий природный очаг туляремии, имеющий полигостальный и поливекторный характер и располагающийся на территории четырех ландшафтно-географических зон – горно-степной, луго-степной, лесной и субальпийской. Известные очаги туляремии Армении по общепринятой типизации относятся к очагам луго-полевого, лесного и горно-ручьевого типов. Два марза, входящих в юго-восточный регион Армении - Сюникский и северо-восточная часть Вайоц-Дзорского марзов находятся на энзоотической территории, и в разные годы здесь регистрировались эпизоотии (выделение штаммов) различной интенсивности и были зарегистрированы случаи инфицированности населения. В настоящее время эпизоотии и эпидемические проявления туляремии продолжают. Так, в период 2010-2022 гг. на территориях Сюникского и Вайоц-Дзорского марзов было зарегистрировано десять заболевших человек, 139 эпизоотических проявлений, а также выделено свыше 168 штаммов возбудителя туляремии от людей, грызунов, эктопаразитов и объектов окружающей среды.

Несмотря на активное эпизоотологическое обследование территории юго-восточной части республики на туляремию, отсутствуют как конкретные, так и общие сводки о характеристиках очага в современный период. Последняя крупная сводка данных – монография В. Н. Зильфяна «Туляремия в Армении» (1958). Однако как в монографии В. Н. Зильфяна, так и в последующих публикациях отсутствуют систематизированные сведения о пространственной и биогеоценотической структуре территории юго-восточного региона очага. Между тем, эти сведения являются основополагающими для подготовки прогнозов эпизоотической активности очага.

В настоящее время степень разработки профилактических мероприятий в природных очагах туляремии оставляет желать лучшего. Это особенно явно проявляется во время ликвидации массовых, наиболее опасных, так называемых «трансмиссивных» вспышек, когда в качестве источника инфекции выступают носители и переносчики этой инфекции. Известно, что туляремия – вакциноуправляемая инфекция, которая достаточно хорошо лечится антибиотиками, однако во время трансмиссивных вспышек выясняется, что, во-первых, предикторы таких вспышек неизвестны, а, во-вторых, объемы вакцинации населения совершенно не соответствуют заболевшему контингенту.

Практически не разработано пространственное ранжирование территории по степени важности обследования и риску регистрации эпизоотий туляремии. Известно, что территории природных очагов особо опасных трансмиссивных инфекций не равноценны по степени напряженности эпизоотической ситуации. В очаге существуют участки, где за все время обследования эпизоотии либо не регистрировались, либо регистрировались очень редко. При этом на данных участках носители и переносчики возбудителя инфекции могут как

присутствовать, так и исчезнуть под влиянием факторов окружающей среды, например, деятельности человека (Кузнецов и др., 2017). Соответственно, периодически возникает необходимость ревизии границ очаговой территории с исключением потенциально неочаговых участков в целях более эффективного использования сил и средств при эпизоотологическом обследовании территории очага.

В связи с вышеизложенным, очевидна необходимость подведения итогов изучения очагов туляремии Армении и, в частности, в юго-восточной части республики, с учетом их современного состояния и новых данных.

Исходя из этого определены цель и задачи работы.

Цель: дать эколого-эпизоотологическую характеристику природного очага туляремии в юго-восточной части Республики Армения.

Задачи:

1. Систематизировать имеющиеся данные об эпизоотической активности очага туляремии, носителях и переносчиках возбудителя этой инфекции, а также о геобиоценотической и пространственной структуре очага в юго-восточной части.

2. Определить видовой состав, численность и эпизоотическое значение носителей и переносчиков возбудителя туляремии в природном очаге юго-восточной части.

3. Определить закономерности динамики численности носителей возбудителя туляремии и динамики эпизоотической активности очага, а также факторы, влияющие на изменения этого параметра.

4. Провести эпизоотологическую дифференциацию территории природного очага для повышения эффективности эпизоотологического обследования и проведения неспецифической профилактики.

5. Определить возможность краткосрочного прогнозирования эпизоотической активности очага туляремии в юго-восточной части.

Научная новизна исследования. В результате исследований впервые:

1. Дана комплексная характеристика природного очага туляремии в юго-восточной части Республики Армения.

2. Показано, что носителем возбудителя и основой экосистемы очага туляремии в юго-восточной части РА является популяция обыкновенной полевки (*Microtus arvalis* (Pallas, 1779)).

3. Формализованы /даны характеристики/ понятия «низкий», «средний», «высокий» и «пиковый» уровень эпизоотической активности и численности носителя для исследуемого очага туляремии.

4. Проведена пространственная дифференциация очаговой территории для выявления малоперспективных участков, на которых интенсивность эпизоотологического обследования может быть уменьшена.

5. С использованием статистических методов определены причины колебания численности обыкновенной полевки и показано влияние глобального изменения климата на состояние численности этого грызуна.

6. В юго-восточной части охарактеризована эпизоотическая активность природного очага туляремии и ее связь с заболеваемостью людей.

7. Разработана система прогнозирования эпизоотической активности очага туляремии в юго-восточной части Армении. Показана возможность

краткосрочного (с упреждением в 1 и 2 года) прогнозирования эпизоотической активности очага туляремии в юго-восточном регионе с использованием метода НПСПР.

Практическая ценность. Разработан научно обоснованный подход к эпизоотологическому обследованию очага туляремии.

Систематизированы сведения о природном очаге туляремии в юго-восточном регионе РА, что позволит повысить эффективность эпизоотологического обследования на туляремию и проведения неспецифической профилактики.

Создана база данных туляремии по рискам эпизоотологических и эпидемиологических проявлений в юго-восточной части РА, которая обеспечивает единообразие подходов к сбору и хранению информации из разных районов с учетом максимального использования пространственных данных на платформе ArcGIS. Практический опыт показывает, что большинство поступающей информации теряется в процессе хранения в архивах, без цифровой обработки. В то же время многие вопросы эпизоотологического обследования территории и особенностей проявления эпидемического процесса в природном очаге требуют анализа многолетних данных. Созданная база данных в ArcGIS по юго-восточной части РА оказалась особенно эффективной для детального отображения текущей или будущей картины развития эпизоотической ситуации, а также для прогнозирования процессов распространения туляремии на районном уровне.

Получены достоверные результаты пространственного анализа данных с дифференциацией территории юго-восточной части по риску эпизоотических проявлений.

Положения, выносимые на защиту:

- На территории юго-восточной части расположен стойкий и активный очаг туляремии лугового и горно-ручьевого типа, связанный с поселениями обыкновенной полевки.
- Заболевания людей в регионе обусловлены эпизоотической активностью этого очага.
- Эпизоотическая активность очага туляремии приходится на пики численности или начало снижения численности обыкновенных полевков, однако не зарегистрирован нижний порог уровня численности этих грызунов, при котором эпизоотии невозможны.
- Глобальное потепление приводит к уменьшению численности обыкновенных полевков в многолетнем масштабе, однако на текущий период это явление не привело к значимому изменению активности очага туляремии.
- Территория очага туляремии в юго-восточной части РА неоднородна по вероятности регистрации эпизоотий и дифференцирована с целью повышения эффективности эпизоотологического обследования.
- Эпизоотическая активность очага туляремии в юго-восточной части РА может прогнозироваться с упреждением в один-два и более лет при наличии достаточного количества данных о биотических и абиотических предикторах.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 7 работ.

Апробация. Материалы диссертации доложены на Международной научной конференции «Environment: path of adaptation and evolution. Climate changes: speciation» (27-28 march, 2023, Yerevan), на симпозиуме «International Biothreat

Reduction Symposium» (24-27 October, 2022, Kyev), на конференции «ASM Biothreats» (6-8 February, 2017, Washington, USA), «ASM Biothreats» (14-16 February, 2018, Baltimore, Maryland), на заседаниях ученых советов Национального центра по контролю и профилактике заболеваний МЗ РА и Научного центра зоологии и гидроэкологии НАН РА.

Объем и структура диссертации. Диссертация написана на 133 страницах компьютерного набора, содержит 14 рисунков, 20 таблиц и 3 приложения. Список использованной литературы включает 190 источников.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В данной главе приведен анализ литературных данных, характеризующих возбудителя, носителей и переносчиков туляремии, очаги туляремии в зарубежных странах, на территории бывшего СССР, отдельно - на Кавказе и непосредственно на территории РА.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования проводились на базе Центра особо-опасных заболеваний МЗ РА, ныне Национального центра по контролю и профилактике заболеваний МЗ РА.

Объект исследования: сочлены эпизоотической триады (возбудитель, переносчик, носитель).

Использованы архивные материалы Национального центра по контролю и профилактике заболеваний Министерства здравоохранения Республики Армения по юго-восточному региону с 1970 по 2022 годы.

Для статистического анализа использованы следующие методы:

Корреляция рангов Спирмена – непараметрический метод, выбран в связи с тем, что исследуемые распределения отличаются от нормального. Использован для сопоставления временных рядов с целью подтверждения или отсутствия корреляционных связей между исследуемыми рядами.

Тест Манна-Вилкоксона-Уитни - использован для выявления различий между медианами временных рядов.

Автокорреляционный анализ - для выявления цикличности эпизоотической активности (Лакин, 1990);

Квартильный анализ временных рядов - для формального описания уровней показателей эпизоотической активности очага и инфицированности видов животных;

Достоверность выборки - рассчитывалась по формуле

$$n = \frac{z^2 p+q}{\Delta^2}$$

где z - доверительная вероятность по Стьюденту (в диссертационной работе равна 1,96, что соответствует 95% доверительному интервалу), p - доля объектов с

наличием признака (например, зараженности), q - доля объектов с отсутствием признака, Δ - предельная ошибка выборки (Долгушевский и др., 1967).

Непараметрическая последовательная статистическая процедура распознавания (НПСПр) - для поиска информативных факторов относительно эпизоотической активности или численности носителей и переносчиков, детального поиска связей между изучаемыми величинами; программное обеспечение для расчетов НПСПр разработано и любезно предоставлено автору научным руководителем диссертационного исследования В. М. Дубянским.

Картографический анализ данных проводили с использованием программы ArcGIS 10.1 (ESRI) и QGIS.

ГЛАВА 3

ВИДОВАЯ СТРУКТУРА И ЧИСЛЕННОСТЬ НОСИТЕЛЕЙ И ПЕРЕНОСЧИКОВ В ОЧАГЕ ТУЛЯРЕМИИ В ЮГО-ВОСТОЧНОЙ ЧАСТИ РА

В этой главе описываются виды носителей и переносчиков, от которых были выделены культуры туляремии.

Нами проведен анализ численности основного носителя туляремии, а также некоторые причины ее колебания. Показано, что большая часть штаммов возбудителя туляремии выделена от обыкновенной полевки - 554 (86,7%). От водяной полевки, хомяка Брандта и бурозубки выделено всего по одному штамму (0,16%). От клещей в общей сложности выделен 61 штамм (9,55%), от блох - 21 штамм (3,29%).

Инфицированность обыкновенной полевки колеблется от 0,03% до 1,34% от всех выявленных особей. Корреляция между количеством отловленных полевок и их зараженностью отсутствует. Следовательно, динамика эпизоотической активности исследована объективно, и она не зависит от интенсивности обследования. В то же время есть значимая корреляция ($R=0.49$, $p < 0.01$) между количеством отловленных полевок и количеством выявленных штаммов. Вероятно, это связано с зависимостью активности эпизоотий от численности зверьков.

В принципе, видовая структура носителей бедная, основой экосистемы очага туляремии в юго-восточной части является обыкновенная полевка (*Microtus arvalis* (Pallas, 1779)). Логично предположить, что довольно бедная паразитарная система очага туляремии в юго-восточном регионе делает его менее устойчивым к влиянию факторов окружающей среды.

Так как основой экосистемы очага туляремии в юго-восточной части является обыкновенная полевка, в разделе приводятся сведения о динамике численности/плотности этого грызуна (рис. 1).

Для изучения динамики численности носителей нами формализованы/даны характеристики/ понятия «низкий», «средний», «высокий» и «пиковый» уровень эпизоотической активности и численности носителя для исследуемого очага туляремии.

Квартильный анализ показал следующее:
Плотность обыкновенной полевки в горнотепном поясе может считаться:

- низкой - при численности до 43 особей на га включительно;
- средней - при численности от 44 до 65 особей на га включительно;
- высокой - при численности от 66 до 120 особей на га включительно;
- пиковой - при численности свыше 121 особи на га.

Плотность обыкновенной полевки в высокогорном поясе может считаться:

- низкой - при численности до 53 особей на га включительно;
- средней - при численности от 54 до 82 особей на га включительно;
- высокой - при численности от 83 до 154 особей на га включительно;
- пиковой – при численности свыше 155 особей на га.

Плотность обыкновенной полевки в среднем может считаться:

- низкой - при численности до 51 особей на га включительно;
- средней - при численности от 52 до 70 особей на га включительно;
- высокой - при численности от 71 до 128 особей на га включительно;
- пиковой – при численности свыше 129 особей на га.

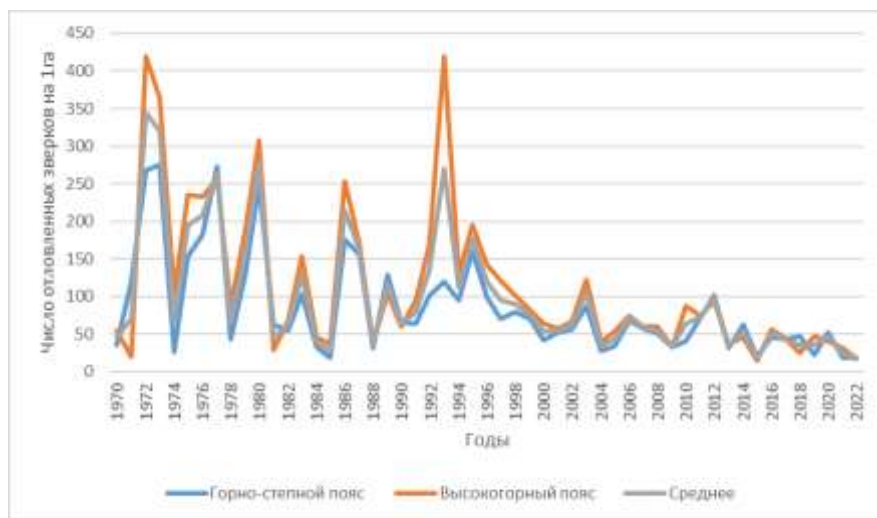


Рис. 1. Динамика плотности обыкновенной полевки в юго-восточной части РА

Причины колебания численности обыкновенной полевки могут быть различными и многочисленными. Достаточно сослаться на фундаментальную сводку А. А. Максимова (1984). В нашем исследовании отсутствуют данные о биотических факторах, которые теоретически могут быть причинами колебания численности обыкновенной полевки. Нами изучено влияние некоторых абиотических факторов, влияющих на численность обыкновенной полевки.

В первую очередь, определим, существуют ли долговременные тенденции изменения температуры воздуха в очаге (рис. 2). Отметим, что изменения

среднегодовой температуры во всех трех точках измерения (Горис, Сисиан, Мегри) происходит примерно одинаково, что подтверждается корреляционным анализом. Корреляция изменяется с 0,58 - между среднегодовой температурой воздуха в Горисе и Сисиане до 0,9 - между этими же показателями в Горисе и Мегри. Во всех случаях уровень значимости $p < 0,01$.

Выяснилось, что численность обыкновенной полевки в горно-степном и высокогорном поясах имеют достоверную ($p < 0,05$) отрицательную корреляцию со среднегодовыми температурами (от -0,29 до -0,44).

Анализ данных с использованием критерия Манна-Уитни-Уилкоксона показал, что среднегодовая температура, по данным метеостанции Сисиан, за последние 24 года выросла на 0,85 градуса (с 7,02°C до 7,87°C, $p < 0,01$), по метеостанции Мегри - на 1,18°C (с 14,17°C до 15,35°C, $p < 0,01$), по метеостанции Горис - на 1,1°C (с 8,55°C до 9,65°C, $p < 0,01$).

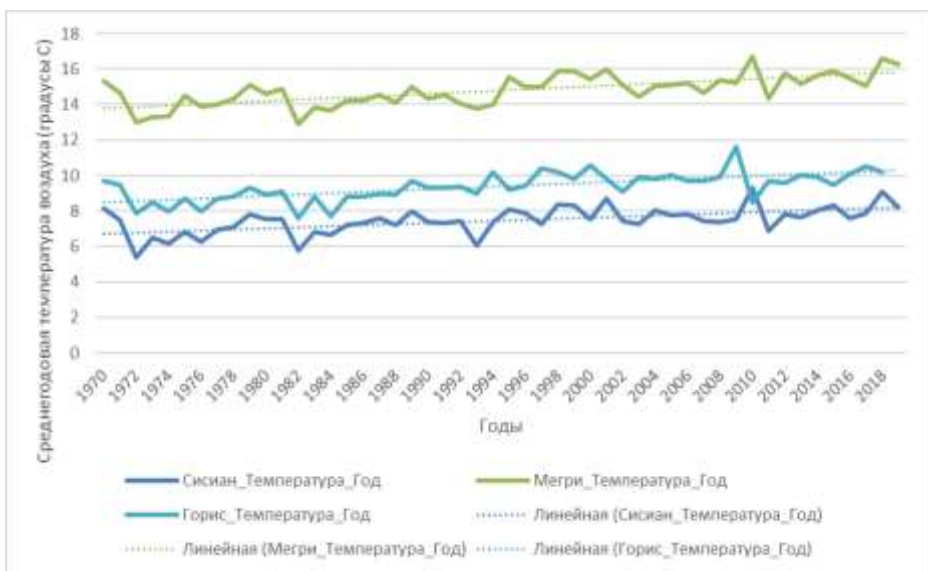


Рис. 2. Среднегодовая температура воздуха в пределах очага туляремии в юго-восточной части РА.

При этом увеличения осадков, по данным метеостанций Сисиан, Мегри и Горис, не произошло. Другими словами, на фоне глобального потепления в очаге происходит аридизация климата. Таким образом повышение температуры воздуха и аридизация климата негативно сказываются на численности обыкновенной полевки.

ГЛАВА 4

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИЗООТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ОЧАГА ТУЛЯРЕМИИ В ЮГО-ВОСТОЧНОЙ ЧАСТИ РА В 1970-2022 ГОДАХ

Эпизоотическая активность очага туляремии характеризуется очень кратковременными межэпизоотическими периодами – от года до пяти лет, и острыми эпизоотиями: из 50 лет наблюдений количество выделенных штаммов возбудителя-туляремии выше медианного уровня отмечалось в течение 26 лет.

Данные динамики эпизоотической активности и плотности обыкновенной полевки за 1970 – 2022 годы представлены на рисунке 3. Зарегистрировано 11 лет ветвей подъема эпизоотической активности, 14 лет пиков и 24 года спада и межэпизоотических периодов. Отметим, что длительные межэпизоотические периоды приходились на время реорганизации противочумной службы Республики Армения (1990-1994 и 1998-2002 годы), поэтому возможно, что уменьшение интенсивности эпизоотий на самом деле является следствием снижения активности эпизоотического исследования в эти периоды.

Из-за наличия такого «искусственного» межэпизоотического периода динамический ряд количества штаммов по годам условно разделен на два периода:
- первый период - с 1970 по 1989 годы;
- второй период - с 2003 по 2022 годы.

Какая-либо выраженная цикличность, тем более, периодичность, не выявлена - как в целом за исследуемый период, так и за отдельные периоды 1970-1988 и 2005-2022 годов. Размах колебаний эпизоотической активности, выраженный в количестве выделенных штаммов, равен 88-кратной величине (от одного до 89 штаммов).

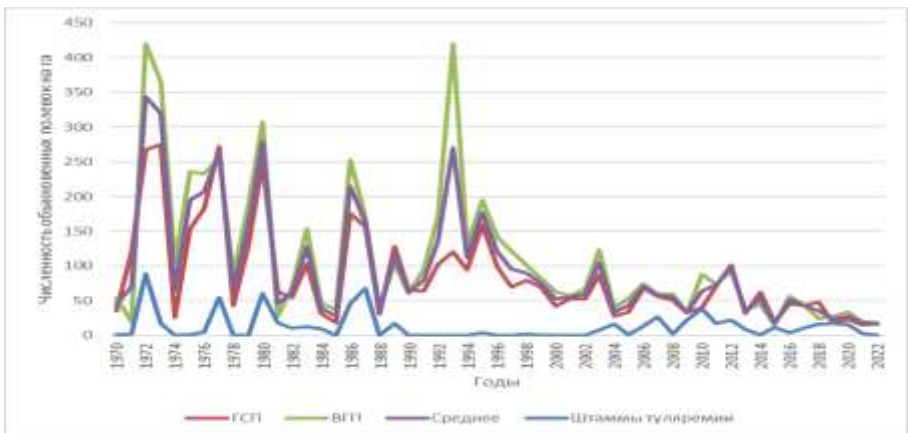


Рис. 3. Динамика эпизоотической активности и плотности обыкновенной полевки за 1970 – 2022 годы.

Эпизоотическая активность очага практически полностью определяется обыкновенной полевкой. Коэффициент корреляции между процентом зараженных обыкновенных полевек и количеством выделенных штаммов равен 0,89 ($p < 0.01$) (рис. 4).

Нами изучалась также корреляционная зависимость между эпизоотической активностью очага и численностью обыкновенной полевки. Если брать весь период исследования, то никакой корреляции не обнаруживается. Однако, если провести анализ до 1988 года, то обнаруживается достоверная корреляционная связь между интенсивностью эпизоотий и численностью обыкновенной полевки. Наиболее выражена связь между интенсивностью эпизоотий туляремии в виде количества штаммов и численностью обыкновенной полевки в горно-степном поясе ($R=0.72$, $p < 0.05$).

Анализ данных с 2003 по 2022 годы показал менее выраженную корреляционную связь между эпизоотической активностью в виде количества зараженных секторов и численностью обыкновенной полевки, причем наиболее высокий коэффициент корреляции с численностью отмечен в высокогорном поясе ($R=0.57$, $p < 0.05$).

Об определенной зависимости эпизоотической активности очага туляремии и численности обыкновенной полевки может свидетельствовать и отсутствие какой-либо достоверно подтвержденной цикличности, так как численность обыкновенной полевки имеет циклическую составляющую в шесть лет только в горно-степном поясе.

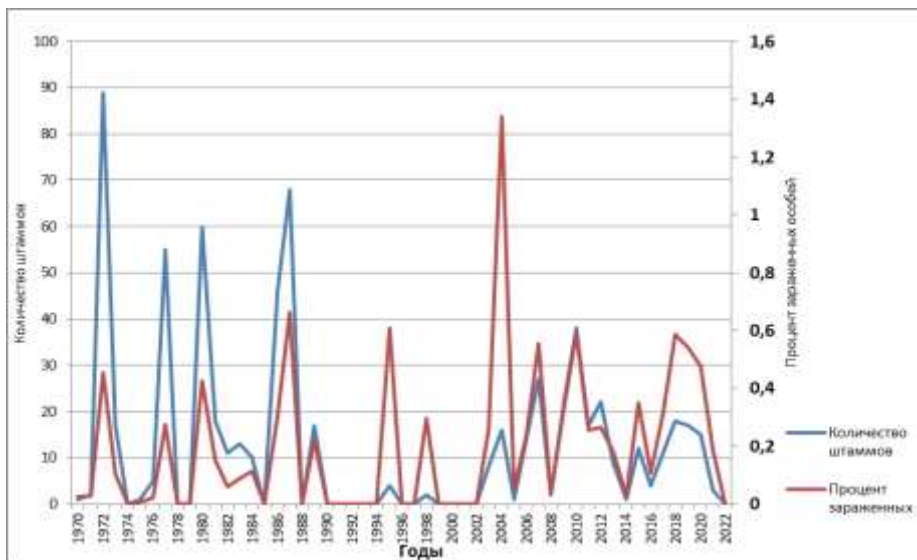


Рис.4. Количество выделенных штаммов возбудителя туляремии и процент зараженных обыкновенных полевек.

Таким образом, в общем, налицо классическая картина функционирования очага туляремии. Эпизоотическая активность прямо связана с численностью обыкновенной полевки. Эпизоотия развивается на фоне высокой численности. Затем численность полевков падает, эпизоотия прекращается. На фоне низкой эпизоотической активности численность полевков снова начинает возрастать с временным лагом около двух лет. Далее цикл повторяется. Максимальный коэффициент корреляции численности обыкновенной полевки с любым из показателей эпизоотической активности не превышает 0,72. То есть, можно фиксировать обозначенную выше тенденцию, но отклонений от нее достаточно много.

ГЛАВА 5. ПРОСТРАНСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ И ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ТЕРРИТОРИИ ЮГО-ВОСТОЧНОЙ ЧАСТИ РА ПО СТЕПЕНИ ЭПИЗОТИЧНОСТИ И ПО РИСКУ ЗАРАЖЕНИЯ ТУЛЯРЕМИЕЙ

Анализ эпидемических проявлений очага туляремии в юго-восточном регионе показал, что активизация определенных участков природного очага иногда обнаруживается лишь после регистрации случаев туляремии у людей, и последующее эпизоотологическое изучение территории часто не позволяет выявить возбудителя, и, таким образом, остается неустановленным источник инфекции. Это связано с тем, что обследование очаговой территории на туляремию проводится на основании опыта - эмпирически: обследуются участки, где эпизоотии туляремии регистрировались ранее, а также участки - вне зависимости от регистрации эпизоотий туляремии - на которых регистрировались эпизоотии чумы. Часто эпизоотологическое обследование на туляремию проводится параллельно с обследованием территории на чуму. В связи с этим возникла необходимость разработки научно обоснованного подхода к эпизоотологическому обследованию очага туляремии для целенаправленного поиска эпизоотий. Решение этой общей задачи состоит из двух конкретных и взаимосвязанных, задач:

- ранжирования территории по риску возникновения эпизоотий вероятностными методами;
- пространственного прогноза риска возникновения эпизоотий и поиска потенциально очаговых, ранее не исследованных территорий на основе многофакторного анализа.

Всего изучались данные по 71 сектору первичного района (7100 км²). Под кратностью обследования мы подразумевали количество сезонов, в которые проводилось обследование сектора первичного района в течение года. Например, если обследование на туляремию проводилось весной и осенью, мы считали сектор обследованным двукратно.

Между кратностью регистрации эпизоотии туляремии и кратностью обследования сектора наблюдается достоверная корреляционная связь (коэффициент ранговой корреляции Спирмена $r=0.47$ при $p<0,01$). Однако характер связи достаточно сложный. Существует ряд секторов, в которых эпизоотии

регистрируются при относительно редких обследованиях. Очень часто наблюдаются и противоположные ситуации: эпизоотии не обнаруживаются даже при многократном обследовании или обнаруживаются в единичных случаях. В качестве примера показателен сектор 0613802114, который обследовался 84 раза, а эпизоотия выявлялась три раза. Эпизоотия регистрировалась, хотя бы однократно, в 37 секторах, в 34 секторах не выявлялась ни разу. Минимальная кратность обследования была равна 22, максимальная – 84. Максимальная кратность эпизоотий в секторе равна 17.

Сначала рассмотрен классический индекс эпизоотичности (ИЭ), рассчитанный по формуле:

$$\text{ИЭ} = \frac{\text{Кратность выявления эпизоотии}}{\text{кратность обследования}}$$

ИЭ колеблется от 0 до 0,215, т.е. довольно низкий. Отметим, что в данном случае ИЭ не может быть корректно использован для дифференциации территории из-за неравномерного распределения кратности обследования секторов, что демонстрирует рисунок 5. ИЭ мог бы корректно использоваться, если бы кратность обследования секторов была одинакова.

Согласно методике расчета, секторы, для которых можно уменьшить объёмы работ по эпизоотологическому обследованию, должны иметь значение максимальной вероятности выявления эпизоотии меньше, чем 0,05. Однако под это условие попадает много секторов, где эпизоотии выявлялись, что связано с недостаточной чувствительностью метода, так как выявление эпизоотий в данном очаге для отдельного сектора – довольно редкое событие. Поэтому для более уверенной дифференциации территории очага применялся двойной фильтр.

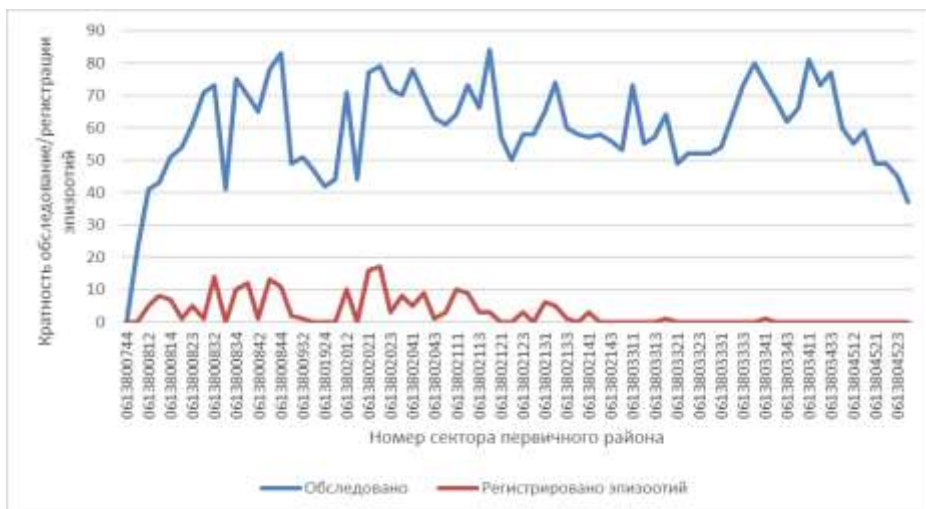


Рис. 5. Корреляция между кратностью обследования и кратностью выявления эпизоотий.

Сначала отбирались секторы с вероятностью выявления эпизоотий менее 0,05, а затем, среди выбранных - секторы, где ни разу не регистрировались эпизоотии. В результате мы выделили территорию с наименьшей вероятностью выявления эпизоотий, для которой можно уменьшить объёмы работ по эпизоотологическому обследованию (рис. 6).

Отметим, что если бы в дифференциации территории использовался только ИЭ, то в приведенный выше перечень попало бы 37 секторов, в том числе с малой кратностью обследования, что не исключало бы проявление эпизоотий туляремии с вероятностью, большей, чем 0,05.

Мониторинг эпизоотической и эпидемиологической активности, а также анализ данных, показали, что территория юго-восточного региона Армении является наиболее активной в стране за последние 13 лет. Из 10 марзов Армении за анализируемый период только с территории юго-восточной области было выделено 120 культур *Fr. tularensis* из 91 эпизоотических точек, и за этот период зарегистрировано 34 (12,7%) спорадических случая заболевания туляремией.

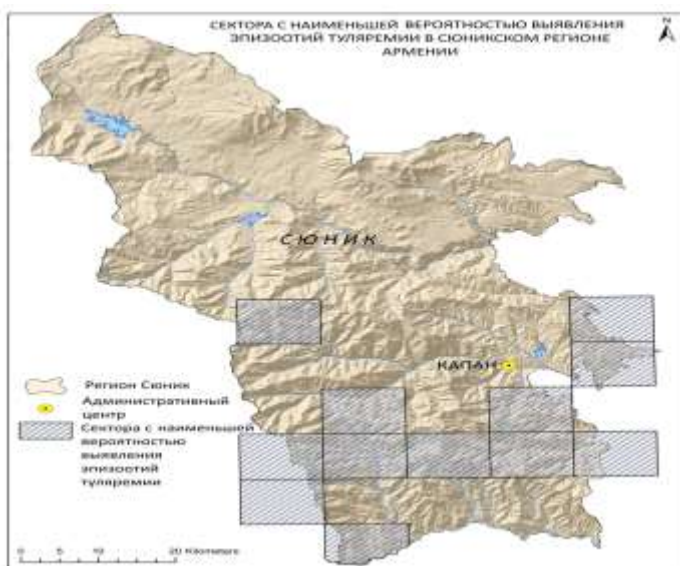


Рис. 6. Секторы с наименьшей вероятностью выявления эпизоотий.

Анализ ретроспективных данных эпизоотологического и эпидемиологического мониторинга, а также динамики заболеваемости и эпизоотии туляремии показали, что наибольшее число выделенных штаммов возбудителя туляремии (118, или 98,3%), случаев заболеваемости туляремией среди населения (31, или 91,2%) и эпизоотических проявлений (90, или 98,9%) на территории юго-восточного очага регистрировалось именно в Сисианском регионе.

Пик заболеваемости туляремией (7 случаев) среди жителей юго-восточного региона отмечен в 2004 году, а с 2005 по 2007 годы стабильно регистрировалось 5–6 случаев в год. С 2009 по 2012 годы на территории юго-восточного региона отмечено несколько подъемов эпизоотической активности туляремии с постоянным нарастанием частоты выделения *Fr. tularensis* от грызунов и клещей, в среднем в год регистрировались 15 эпизоотических точек, что является самым высоким показателем по стране (рис. 7).

Корреляционный анализ Спирмена подтвердил, что заболеваемость людей туляремией в юго-восточном регионе обусловлена эпизоотиями туляремии среди обыкновенной полевки ($R=0.3$, $p < 0.05$). При анализе рисунка 7 становится очевидным, что низкий коэффициент корреляции обусловлен тем, что не при каждой эпизоотии туляремии заболевали люди. В то же время, заболевания людей регистрировались только в эпизоотийные годы.

Картографический анализ демонстрирует, что заболевания людей сконцентрированы в основном в северо-западной части изучаемой территории, а секторы с наименьшей вероятностью выявления эпизоотий – в юго-восточной (рис. 8).

Таким образом, математическими методами подтверждается приуроченность заражения людей в очаге к эпизоотически активным территориям.

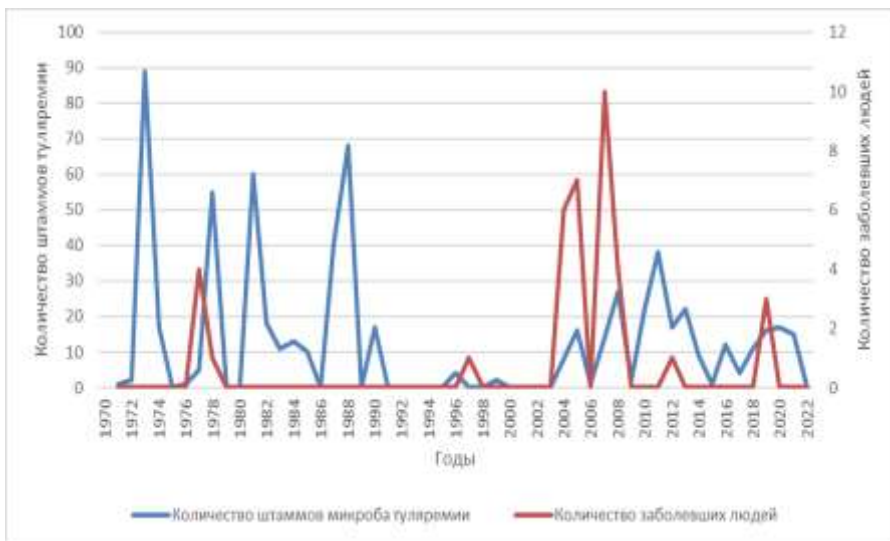


Рис. 7. Динамика эпизоотической активности и заболеваемость людей туляремией в юго-восточной части РА за 1970-2022 годы.

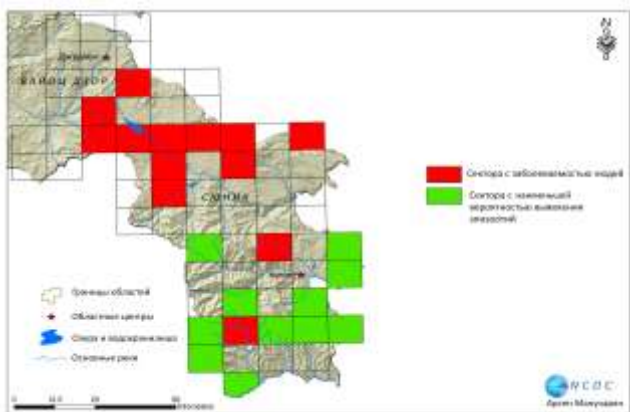


Рис. 8. Пространственное расположение секторов с заболеваемостью людей (красный цвет) и секторов с наименьшей вероятностью выявления эпизоотий (зеленый цвет).

ГЛАВА 6 ВРЕМЕННОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭПИЗООТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ОЧАГА ТУЛЯРЕМИИ В ЮГО-ВОСТОЧНОЙ ЧАСТИ РА

Прогнозные модели с использованием непараметрической последовательной статистической процедуры распознавания достаточно давно используются для прогнозирования эпизоотической активности очагов чумы и заболеваемости геморрагической лихорадки Крым-Конго (ККГЛ) (Гублер, 1978; Дубянский М.А. и др., 1992; Дубянский В.М. и др., 2018; Прислегина и др., 2021). Алгоритм данной процедуры, на наш взгляд, может быть использован и для попытки прогнозирования эпизоотической активности очага туляремии в юго-восточном регионе.

Нами были составлены прогностические модели относительно пороговых уровней:

- будет или не будет выделен хотя бы один штамм *Fr. tularensis* с упреждением в 1 год;
- превысит или не превысит количество выделенных штаммов возбудителя туляремии медианное значение;
- превысит или не превысит количество выделенных штаммов возбудителя туляремии среднее значение;
- превысит или не превысит количество выделенных штаммов возбудителя туляремии значение третьего квартиля.

Проверка прогнозной модели «Будет или не будет выделен хотя бы один штамм *Fr. tularensis*» с упреждением в 1 год показала ее несостоятельность, все прогнозы были неопределенными.

Прогнозная модель по порогу «Превысит или не превысит количество выделенных штаммов значение 3 квартиля (17 штаммов)» показала, что из четырех

проверочных лет три раза прогноз был верным и статистически подтвержденным, один раз верным, но с $p > 0,05$.

Если же использовать упреждение в 2 года, то прогностические модели становятся гораздо богаче. Однако расчеты показали, что в практике можно использовать прогностические таблицы относительно порогов «будет или не будет эпизоотия туляремии» и «превысит или не превысит количество выделенных штаммов возбудителя туляремии медианное значение (5 штаммов)» (приведены в приложении 3). Для прогнозов относительно остальных пороговых значений имеющихся факторов недостаточно.

В этих моделях информативны показатели численности обыкновенной полевки в горно-степном и высокогорном поясах.

В целом из 12 данных прогнозов 8 оказались верными со статистической достоверностью (66,6%), один - сомнительный, т. е. верный, но статистически недостоверный (8,3%). Недостоверных прогнозов - три (25%).

Из четырех прогнозов «Пре́высит или не пре́высит количество выделенных штаммов значение 3 квартиля (17 штаммов)», данные с упреждением в один год, верными оказались все, хотя один все же относится к сомнительным. То есть, с упреждением в один год удалось прогнозировать, что обширных и высокоинтенсивных эпизоотий не ожидается, следовательно, меньше вероятность эпидемических осложнений.

Из четырех прогнозов «Будет или не будет эпизоотия», данные с упреждением в два года, только один – на 2022 год – неверный.

Из четырех прогнозов «Пре́высит или не пре́высит количество штаммов медианное значение (5 штаммов)» ошибочных два – на 2021 и 2022 годы. Данная прогностическая таблица не может использоваться в практике немедленно и нуждается в совершенствовании – использовании дополнительного количества предикторов.

Обращает на себя внимание тот факт, что два неверных прогноза из трех попадают на 2022 год. Прогноз по порогу «будет или не будет эпизоотия» имеет высокую вероятность исполнения – 98,7%. Известно, что в 2022 году был выявлен один положительный результат ПЦР без выявления штамма. Вероятно, эпизоотия в 2022 году все же была, но не выявлена при эпизоотологическом обследовании. Этот пример демонстрирует насущную необходимость создания системы пространственно-временного прогнозирования эпизоотий туляремии.

В целом анализ прогнозных моделей показывает, что временное прогнозирование эпизоотической активности очага туляремии в юго-восточном регионе возможно и перспективно. Конечно, в прогнозных моделях по активности очага туляремии в юго-восточном регионе заметна нехватка первоначальной информации. В то же время, уникальность данного направления исследований заключается в том, что возможно прогнозирование активности очага туляремии с упреждением в один и два года, что не разрабатывалось ранее не только для очагов туляремии, но и для очагов чумы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенным исследованием установлено, что на территории юго-восточной части Республики Армения расположен активный очаг туляремии. Основой экосистемы очага и носителем возбудителя туляремии в юго-восточной части является обыкновенная полевка. От этого вида выделено 86,7% всех штаммов возбудителя туляремии. Логично предположить, что довольно бедная паразитарная система очага туляремии в юго-восточном регионе делает его менее устойчивым к влиянию факторов окружающей среды.

На протяжении всего периода исследования – с 1970 года по настоящее время - наблюдается выраженная, статистически достоверная тенденция снижения численности обыкновенной полевки. Исследования, проведенные в рамках диссертационной работы, показали, что численность полевков снижается в результате глобального потепления. Установлено, что в регионе происходит повышение среднегодовой температуры воздуха при практически неизменном количестве осадков. Это приводит к аридизации климата. Аридный климат неблагоприятен для жизнедеятельности обыкновенных полевков, особенно его воздействие сказывается в горно-степном поясе, а в высокогорном поясе - несколько меньше. В то же время значимого влияния потепления на эпизоотическую активность очага не выявлено.

Эпизоотическая активность очага прямо связана с численностью обыкновенной полевки. Эпизоотия развивается на фоне высокой численности. Затем численность полевков падает, эпизоотия прекращается. На фоне низкой эпизоотической активности численность полевков снова начинает возрастать с временным лагом около двух лет. Далее цикл повторяется. Максимальный коэффициент корреляции численности обыкновенной полевки с любым из показателей эпизоотической активности не превышает 0,72. То есть, можно фиксировать обозначенную выше тенденцию, но отклонений от нее достаточно много. В частности, не обнаружено минимального значения численности полевков, ниже которого эпизоотии невозможны. Таким образом, несмотря на постоянное снижение численности, плотность грызунов достаточна для эффективного поддержания эпизоотического процесса при туляремии.

Опираясь на эти факты, можно прогнозировать два сценария эпизоотической активности очага в среднесрочной (10-15 лет) перспективе. Первый сценарий подразумевает, что популяция обыкновенной полевки приспособится к климатическим изменениям и стабилизируется на уровне, достаточном для протекания эпизоотического процесса при туляремии. В этом случае очаг будет продолжать функционировать, возможно, с несколько меньшей интенсивностью и меньшим риском для людей. Если же численность обыкновенной полевки будет катастрофически уменьшаться, то очаг туляремии может распасться на несколько небольших очаговых территорий, а затем и полностью прекратить свое существование.

На примере очага туляремии юго-восточной части проведена дифференциация территории по риску регистрации эпизоотии. Показано, что индекс эпизоотичности не может корректно применяться при неравномерном обследовании всей территории очага.

С применением вероятностной методики, ранее разработанной для дифференциации очагов чумы, выявлены секторы, в которых вероятность регистрации эпизоотий туляремии мала и их обследование можно сократить. Всего выявлено 12 таких секторов общей площадью 1200 км², которые могут считаться условно неэнзоотичными. Рекомендуется сократить частоту обследования этих секторов до одного раза в год. Такая мера позволит высвободить силы и средства для усиленного обследования энзоотичной части очага. Определение условно неэнзоотичных участков позволяет перейти к изучению пространственной структуры очага туляремии в юго-восточной части Армении, в частности, к вопросу о пространственных факторах, способствующих или препятствующих эпизоотийным проявлениям этой инфекции. Перспективным может быть использование модели MaxEnt

https://biodiversityinformatics.amnh.org/open_source/maxent/.

Статистическими методами подтверждено, что заболеваемость людей туляремией в юго-восточной части обусловлена эпизоотиями туляремии среди грызунов этого вида. Важной составляющей эпиднадзора за очагом туляремии является прогноз эпизоотической активности очага. В результате проведенных исследований выяснилось, что такое прогнозирование вполне возможно. Более того, даже при относительно небольшом количестве использованных биотических и абиотических факторов окружающей среды удалось разработать систему прогнозирования, позволяющую предсказывать эпизоотическую активность очага по разным порогам с верным результатом 75–100%.

Исходя из проведенной работы, можно предложить перспективные направления дальнейших исследований очага туляремии в юго-восточной части:

- уточнение биоценотического состава очага эпизоотии;
- количественное изучение эпизоотического процесса;
- оценка роли отдельных видов носителей и переносчиков возбудителя в очаге эпизоотии;
- изучение и мониторинг влияния различных биотических и абиотических факторов на состояние очага эпизоотии;
- ранжирование очаговой территории по степени риска возникновения эпизоотий, целенаправленный поиск наиболее опасных участков эпизоотий;
- создание системы пространственно-временного прогнозирования активности очага эпизоотии.

ВЫВОДЫ

1. Основной экосистемы очага туляремии в юго-восточной части Армении является носитель возбудителя - обыкновенная полевка *Microtus arvalis* (Pall., 1779).
2. Установлена связь заболеваемости людей туляремией в юго-восточной части с эпизоотиями туляремии среди грызунов этого вида. Подтверждена приуроченность заражения людей в очаге к эпизоотически активным территориям и годам с эпизоотиями туляремии.
3. Численность обыкновенной полевки в очаге подвержена циклическим изменениям (14-кратным в горно-степном поясе, 27-кратным в высокогорном поясе) без выраженной периодичности, что говорит о неустойчивости экосистемы данного очага.
4. Установлено, что для развития эпизоотий туляремии наиболее важна пиковая численность обыкновенной полевки. Эпизоотии чаще возникают на пике перед самым спадом или на начале падения численности грызуна.
5. Выявлена тенденция снижения численности обыкновенных полевков вследствие глобального потепления. Показано, что повышение температуры неблагоприятно сказывается на численности обыкновенной полевки, тогда как повышенное количество осадков оказывает положительное воздействие. Потепление климата не оказало влияния на эпизоотическую активность очага туляремии.
6. Изучена пространственная структура очага туляремии в юго-восточной части Армении. Впервые проведена дифференциация очаговой территории и показана неоднородность очага по вероятности регистрации эпизоотий. Определены условно неэнзоотичные участки - 12 секторов общей площадью 1200 км² (16,7% территории очага), на которых интенсивность эпизоотологического обследования может быть сокращена.
7. Показана возможность краткосрочного прогнозирования эпизоотической активности очага с использованием метода НПСР. Разработана система прогнозирования с упреждением в 1 и 2 года, позволяющая предсказывать эпизоотическую активность очага туляремии в юго-восточной части Армении по разным порогам с точностью 75–100%.
8. На основе результатов изучения очага туляремии в юго-восточной части Армении разработан научно обоснованный подход и предложены перспективные направления для исследования других очагов туляремии в Армении, а также других особо опасных природно-очаговых инфекций (в частности, чумы, ККГЛ и др.).

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Манучарян А. Ф. Характеристика эпизоотической активности очага туляремии в юго-восточном регионе Республики Армения в 1970-2018 гг. // Доклады НАН РА, 2023, том 123, N 1, с. 48-54 (<https://doi.org/10.54503/0321-1339-2023.123.1-48>).
2. Манучарян А. Ф. Роль динамики численности обыкновенной полевки в эпизоотической активности туляремийного очага в юго-восточной части Армении // Биологический журнал Армении, 2023, том LXXV, N1, с. 78-85.
3. Manucharyan A., Achenbach J., Paronyan L., Avetisyan L., Danielyan R., Melik-Andreasyan G. Gamasid Ticks as Vectors of Tularemia in the Southeast of Armenia. Vector Borne Zoonotic Dis. 2023, 23(5):284-290 (<https://doi.org/10.1089/vbz.2022.0082>).
4. Манучарян А. Ф., Р. Р. Даниелян, Г. Г. Мелик-Андреасян, Л. М. Аветисян, А.В. Ванян. Результаты полевых и лабораторных исследований носителей и переносчиков природно-очаговых инфекций на территории Республики Армения // Проблемы особо опасных инфекций, 2022, (4), с. 90-95 (<https://doi.org/10.21055/0370-1069-2022-4-90-95>).
5. Манучарян А. Ф., В. М. Дубянский, А. Ю. Газиева. Опыт дифференциации территории природного очага туляремии по риску выявления эпизоотий в Сюникском регионе Республики Армения // Материалы международной научно-практической конференции по вопросам противодействия новой коронавирусной инфекции и другим инфекционным заболеваниям, Санкт-Петербург, 9-10 декабря, 2020, с. 142-144 (<https://doi.org/1021055/b-2020-12>, ISBN 978-5-00140-683-9).
6. Paronyan L., Babayan L., Manucharyan A., Manukyan D., Vardanyan H., Melik-Andreasyan G., Schaffner F., Robert V. The mosquitoes of Armenia: review of knowledge and results of a field survey with first report of *Aedes albopictus* // Parasite, 2020, 27, p. art. 42 [10 p.] (<https://doi.org/10.1051/parasite/2020039>, ISSN 1252-607X).
7. Манучарян А.Ф., Л. В. Саакян, Т. А Мнацаканян, А. Р. Мовсесян. Реализация международных медико-санитарных правил (2005 г.) на пространстве Восточной Европы и Центральной Азии. Коллективная монография, Саратов, Амирит, 2019. 360 с., с.152-161 (ISBN 978-5-00140-331-9).

ՄԱՆՈՒՉԱՐՅԱՆ ԱՐՍԵՆ ՖԵԼԻՔՍԻ

ՀՀ ՀԱՐԱՎԱՐԵԿԵԼՅԱՆ ՀԱՏՎԱԾՈՒՄ ՏՈՒԼԱՐԵՄԻԱՅԻ ԲՆԱԿԱՆ ՕՋԱԽԻ ԷՊԻԶՈՈՏՈՂՈԳԻԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Հայաստանի Հանրապետությունում տուլարեմիան հայտնի է 1949 թվականից, երբ կրծողներից և հիվանդ մարդուց առաջին անգամ անջատվեցին տուլարեմիայի հարուցչի շտամները: Երկարատև հետազոտությունները ցույց են տվել, որ հանրապետության հարավարևելյան տարածաշրջանում առկա է տուլարեմիայի ընդարձակ և կայուն բնական օջախ: Սույն տարածաշրջանի երկու մարզերից՝ Այունիքը և Վայոց ձորի հյուսիսարևելյան հատվածը, գտնվում են էնզոոտիկ տարածքում և ընդգրկում են չորս լանդշաֆտային գոտիներ՝ լեռնատափաստանային, մարգագետնատափաստանային, անտառային և ենթալպյան: Տարբեր տարիներին այստեղ գրանցվել են տարբեր ինտենսիվության էպիզոոտիաներ և բնակչության վարակման դեպքեր:

Չնայած վերը նշված տարածքում նախկինում իրականացվել են տուլարեմիայի հայտնաբերման ակտիվ էպիզոոտոլոգիական հետազոտություններ, ներկայումս տուլարեմիայի օջախների առկա վիճակի և բռնկման բնութագրերի վերաբերյալ ամփոփ տվյալներ չկան: Տարածքի տարածական տարբերակումն ըստ հետազոտության կարևորության և տուլարեմիայի էպիզոոտիաների գրանցման ռիսկի գործնականում մշակված չէ:

Աշխատանքի նպատակն է համակողմանիորեն ուսումնասիրել ՀՀ հարավարևելյան հատվածում տուլարեմիայի բնական օջախը. կատարել օջախի բիոցենոտիկ կազմի և տուլարեմիայի բռնկման ժամանակ էպիզոոտիկ ընթացքի քանակական ուսումնասիրություն, տուլարեմիայի հարուցչի կրողների և փոխանցողների դերի ճշգրտում; գնահատել այդ օջախի էկոլոգիական և էպիզոոտոլոգիական վիճակը: համակարգել էպիզոոտիկ ակտիվության, տվյալ վարակի հարուցչի կրողների և փոխանցողների, ինչպես նաև գերբիոցենոտիկ և տարածական կառուցվածքի վերաբերյալ առկա տվյալները:

Պարզվել է, որ ՀՀ հարավարևելյան տարածքում տուլարեմիայի օջախի էկոհամակարգի հիմքը տվյալ վարակի հարուցչի կրող՝ սովորական դաշտամկան (*Microtus arvalis* (PALLAS, 1789)) պոպուլյացիան է, որի խտությունը ենթարկվում է ցիկլիկ փոփոխությունների (14-անգամյա՝ լեռնատափաստանային գոտում, 27-անգամյա՝ բարձր լեռնային գոտում)՝ առանց ընդգծված պարբերականության, ինչը ցույց է տալիս, որ օջախի

էկոհամակարգը անկայուն է և գտնվում է բազմաթիվ բիոտիկ և արբիտիկ գործոնների ազդեցության տակ:

Աշխատանքի արդյունավետությունը բարձրացնելու նպատակով վերանայվել են ՀՀ հարավարևելյան հատվածում կիզակետային տարածքի սահմանները, հայտնաբերվել են պոտենցիալ ոչ հեռանկարային տարածքները: Ցույց է տրվել, որ օջախի 16,7%-ում (72 առաջնային շրջաններից 12-ում, որոնց ընդհանուր մակերեսը կազմում է 1200 կմ²) տուվարեմիայի էպիզոոտիաների արձանագրման հավանականությունը ցածր է, և տվյալ տարածքի հետազոտության ինտենսիվությունը կարելի է կրճատել:

Տուվարեմիայի օջախի էպիզոոտոլոգիական իրավիճակը գնահատելու համար սահմանվել է նաև օջախի էպիզոոտիկ ակտիվության, կրողի խտության մակարդակները՝ «ցածր», «միջին», «բարձր» և «գագաթնակետային/ծայրահեղ»: Հաստատվել է, որ էպիզոոտիաները հաճախ առաջանում են տուվարեմիայի հարուցչի կրողների՝ սովորական դաշտամկան պոպուլյացիայի խտության անկումից անմիջապես առաջ կամ անկման սկզբում, իսկ մարդու վարակվելը կապված է էպիզոոտիկ տեսանկյունից ակտիվ տարածքների, ինչպես նաև տուվարեմիայի էպիզոոտիաներով արձանագրված տարիների հետ:

Պարզաբանվել են սովորական դաշտամկան պոպուլյացիայի թվաքանակի և օջախի էպիզոոտիկ ակտիվության դինամիկայի պատճառները և օրինաչափությունները: Ցույց է տրվել կլիմայի գլոբալ փոփոխության ազդեցությունը այդ ցուցանիշների վրա: Նկատվել է սովորական դաշտամկան պոպուլյացիայի խտության նվազման միտում գլոբալ տաքացման հետևանքով: Պարզվել է, որ ջերմաստիճանի բարձրացումը և կլիմայի չորացումը բացասաբար է անդրադառնում սովորական դաշտամկան թվաքանակի վրա: Միևնույն ժամանակ, գլոբալ տաքացումը չի ազդել տուվարեմիայի օջախի էպիզոոտիկ ակտիվության վրա:

Ցույց է տրվել տուվարեմիայի օջախի ակտիվության տարածաժամանակային կարճաժամկետ կանխատեսման հնարավորություն: Մշակվել է 1 և 2 տարի կտրվածքով կանխատեսման համակարգ, որը հնարավորություն է տալիս 75–100% ճշտությամբ կանխատեսել Հայաստանի հարավարևելյան տարածքում տուվարեմիայի օջախի էպիզոոտիկ ակտիվությունը:

Ստացված արդյունքներն ու մշակումները կնպաստեն ոչ միայն Հայաստանի հարավարևելյան տարածքում, այլև հանրապետությունում տուվարեմիայի այլ օջախների, ինչպես նաև այլ՝ հատուկ վտանգավոր բնական–օջախային վարակների (մասնավորապես, ժանտախտ, ԿՂՀՏ և այլն) նպատակային որոնումներին, համաճարակաբանական հսկողության արդյունավետությունը բարձրացնելուն, կանխարգելիչ միջոցառումների պլանավորմանը:

EPISOTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE NATURAL FOCUS OF TULAREMIA IN THE SOUTHEAST PART OF THE REPUBLIC OF ARMENIA

MANUCHARYAN ARSEN

RESUME

Tularemia has been known in the Republic of Armenia since 1949 when strains of this pathogen were first isolated from rodents and a sick person. Long-term research has come to prove that there is a large and stable natural focus of tularemia in the southeastern part of the republic. Two marzes in this area, Syunik and the northeastern part of Vayots Dzor, are located in the enzootic area and embrace four landscape zones: mountain steppe, meadow steppe, forest and subalpine. In different years, epizootics of different intensity and cases of population infection have been recorded here. Although active epizootological researches for detection of tularemia were previously carried out in the above-mentioned area, currently there is no data on the present state of tularemia foci and the characteristics of the outbreak. Spatial differentiation of the territory according to the importance of research and the risk of registering tularemia epizootics is not practically worked out.

The aim of the work is to comprehensively study the natural focus of tularemia in the southeastern part of RA, to characterize and evaluate the ecological and epizootological state of that center, to coordinate the available data on epizootic activity, carriers and vectors of the causative agent of this infection, as well as geobiocenotic and spatial structure.

In order to target epizootic searches, to increase the effectiveness of epidemiological control, to plan preventive measures, a scientifically based approach to the epizootological research of the tularemia focus was developed, the boundaries of the focus area were revised, identifying potentially non-prospective segments.

In order to evaluate the epizootic state of the tularemia focus, the levels of epizootic activity of the focus, as well as those of carrier density have been defined: "low", "medium", "high" and "peak/extreme".

There has been carried out a quantitative study of the biocenotic composition of the focus and the epizootic process during the outbreak of tularemia, as well as a specification of the role of carriers and vectors of the pathogen.

It has been found out that the basis of the ecosystem of the tularemia focus in the southeastern region of Armenia is the common vole - *Microtus arvalis* (PALLAS, 1779), whose density undergoes cyclical changes (14-fold in the mountain steppe zone, 27-fold in the high mountain zone) without pronounced periodicity which comes to prove that the ecosystem of the focus is unstable and under the influence of many biotic and abiotic factors.

There have been defined factors influencing the number of common voles- the main carrier of the tularemia pathogen and the dynamics of epizootic activity of the focus, as well as the patterns of change. There has been shown the influence of global climate change on the alterations in the number and density of the common voles; an increase in temperature and climate drying have a negative effect on the number of common voles.

At the same time, global warming has not affected the epizootic activity of the tularemia focus.

A spatiotemporal system for forecasting the activity of the tularemia focus has been set up for the purposeful search of epizootics and the implementation of short-term (for 1-2 years) preventive measures.

It has been shown that the probability of registering tularemia epizootics in 16.7% of the area of the natural focus of tularemia in the southeastern part of Armenia is low, and the intensity of research can be reduced.

It has been confirmed that epizootics often occur just before or at the beginning of a decline in the density of common voles, whereas human infection is accounted for by epizootically active areas, as well as the years when tularemia epizootics were registered.

Based on the results of the carried-out work, it is possible to offer favorable areas for further research of the tularemia focus in the southeastern part:

- clarification of the biocenotic composition of the focus and quantitative study of the epizootic process in tularemia, the role of certain types of carriers and vectors of the pathogen;

- monitoring the impact of global climate change on the state of the outbreak;

- creation of a spatio-temporal system of forecasting for the activity of a tularemia focus, aiming at realizing a targeted search for epizootics and taking preventive measures.

The possibility of spatio-temporal short-term prediction of tularemia focus activity has been introduced. There has been worked out a 1-2-year forecasting system which makes it possible to predict the epizootic activity of the tularemia center in the southeast of Armenia with 75-100% accuracy.

The gained outcomes and developments will contribute not only to the southeastern territory of Armenia, but also to the purposeful search for other foci of tularemia in the republic, as well as other especially dangerous natural-focal infections (in particular, plague, CCHF, etc.), to increase the effectiveness of epidemiological control, and to plan preventive measures.

