

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
имени М.В.ЛОМОНОСОВА  
ГЕОГРАФИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

*На правах рукописи*

**Орлов Дмитрий Сергеевич**

**География туляремии на Европейской территории России**

Специальность 25.00.23 – физическая география и биогеография,  
география почв и геохимия ландшафтов

**ДИССЕРТАЦИЯ**  
на соискание ученой степени  
кандидата географических наук

Научный руководитель  
д.г.н., проф. С.М. Малхазова

Москва – 2022

## Оглавление

стр.

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ГЛАВА 1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭПИЗООТОЛОГИЯ И ПРИРОДНАЯ ОЧАГОВОСТЬ ТУЛЯРЕМИИ.....	10
1.1. Возбудитель туляремии.....	10
1.2. Носители возбудителя.....	16
1.3. Переносчики возбудителя.....	20
1.4. Типы очагов.....	23
1.5. Пути передачи инфекции и клиническая картина.....	33
1.6. Распространение в мире.....	39
1.7. Распространение в России.....	43
1.8. Профилактика.....	50
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	52
2.1. Материалы.....	52
2.2. Методы.....	54
ГЛАВА 3. ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУЛЯРЕМИЕЙ НА ЕТР.....	67
3.1. Заболеваемость туляремией.....	67
3.2. Пространственно-временные особенности заболеваемости.....	75
3.3. Вакцинопрофилактика.....	88
ГЛАВА 4. АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОЙ АКТИВНОСТИ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ С СОСТОЯНИЕМ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ.....	95
4.1. Пункты выделения культур возбудителя туляремии.....	95
4.2. Природные предпосылки существования природных очагов туляремии на ЕТР.....	100
4.3. Моделирование современного потенциального ареала туляремии.....	116
ГЛАВА 5. ПРОГНОЗ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ТУЛЯРЕМИИ НА ЕТР В УСЛОВИЯХ МЕНЯЮЩЕГОСЯ КЛИМАТА.....	120
5.1. Климатические модели.....	120
5.2. Моделирование прогностического потенциального ареала туляремии.....	121
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	133
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	135

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность темы**

Туляремия – особо опасная природноочаговая зоонозная инфекция. Источниками возбудителя инфекции являются, главным образом, грызуны, а переносчиками – кровососущие членистоногие. Возбудитель туляремии бактерия *Francisella tularensis* – один из наиболее патогенных микроорганизмов для человека. Из-за высокой вирулентности туляремийный микроб является потенциальным агентом биологического оружия и биотерроризма (Олсуфьев, Дунаева, 1970; Hodges, Penn, 2005).

Туляремия является одной из самых распространенных природноочаговых болезней на территории России, что определяет повышенное внимание к ней многочисленных исследователей. Заболевания туляремией регистрируются ежегодно, а в отдельные годы, в связи с активизацией её природных очагов, проявление инфекции носит характер вспышек (Мещерякова, 2003; Попова и др., 2016).

За почти 100-летний период изучения туляремии в России достигнуты большие успехи как в исследовании природных очагов, так и в разработке комплекса оздоровительных мероприятий, базирующихся на знании особенностей эпидемиологии и эпизоотологии этого заболевания. Активная иммунизация населения и оздоровление природных очагов привели к улучшению эпидемиологической ситуации по туляремии. Однако, сохранение эпизоотической активности природных очагов туляремии, проявление туляремии на новых территориях, регулярные случаи заболевания населения свидетельствуют о необходимости усиления эпидемиологического надзора и реализации мероприятий по защите населения, дифференцированных для территорий с разными уровнями риска заражения (Мокриевич и др., 2019).

### **Научная новизна**

Существует ряд научных работ, посвящённых исследованию современной эпидемической и эпизоотической ситуации по туляремии в

разных частях Европейской территории России (ЕТР). Описана обстановка в Центральном федеральном округе (ЦФО) (Попов и др., 2012), Северо-Западном федеральном округе (СЗФО) (Демидова и др., 2016), Приволжском федеральном округе (ПФО), Южном федеральном округе (ЮФО) (Попов и др., 2021), а также в отдельных регионах ЕТР – Воронежской (Транквилевский и др., 2014; Мещерякова и др., 2015; Михайлова и др., 2017), Московской (Демидова и др., 2015; Полухина и др., 2016), Смоленской (Ватлина и др., 2014; Попов и др., 2017), Тамбовской (Калинкина и др., 2019), Архангельской (Бурмагина, Агафонов, 2013; Демидова и др., 2014; Титова и др., 2016), Вологодской (Филоненко, 2015) областях, Республике Карелия (Рубис, 2021), Кировской области (Утенкова и др., 2019), Республике Татарстан (Савицкая и др., 2018), Чувашской Республике (Анисимова и др., 2019), Ростовской области (Ковалев и др., 2017), Краснодарском крае и Республике Адыгея (Попов и др., 2019), Республике Крым (Пищугин и др., 2018; Зинич и др., 2019), Ставропольском крае (Герасименко и др., 2017; Дегтярёв и др., 2018; Сигида, 2019; Зайцев и др., 2020) и др. Однако, отсутствуют современные работы, посвящённые анализу распространения туляремии на всей территории ЕТР и устанавливающие связь распространения инфекции с факторами окружающей среды при помощи современных геоинформационных технологий.

**Цель исследования** – выявление пространственно-временных особенностей распространения туляремии на Европейской территории России.

Для достижения поставленной цели решались следующие **задачи**:

1. провести анализ заболеваемости населения и выявить географические закономерности распространения туляремии на ЕТР за период с 1941 по 2019 гг.;
2. оценить степень опасности и изменение активности природных очагов инфекции за период с 1941 по 2019 гг.;

3. осуществить поиск взаимосвязей функционирования природных очагов с факторами окружающей среды и провести моделирование потенциального ареала туляремии;
4. выполнить прогноз возможных изменений ареала туляремии до 2100 г. с учётом глобального потепления климата.

### **Материалы и методы исследования**

В работе использованы статистические данные по заболеваемости людей туляремией и данные по выделению культур возбудителя туляремии на ЕТР за период с 1941 по 2019 гг. Применены материалы ФКУЗ «Противочумный центр» Роспотребнадзора, ФБУЗ ФЦГиЭ Роспотребнадзора, фондовые материалы кафедры биогеографии МГУ имени М.В.Ломоносова, литературные и картографические источники.

Работа на очаговых территориях, сбор полевого материала, освоение эпизоотологических и эпидемиологических методов сбора и обработки данных проводились совместно с сотрудниками ФКУЗ «Противочумный центр» Роспотребнадзора и Центров гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора в субъектах РФ – на территории г. Москвы, Московской, Ивановской, Смоленской областей и Краснодарского края в 2010-2019 гг.

Методология исследования базируется на трудах отечественных и зарубежных ученых в области медицинской географии (Б.В. Вершинского, А.Г. Воронова, А.А. Келлера, С.А. Куролапа, С.М. Малхазовой, В.М. Неронова, Б.Б. Прохорова, Е.Л. Райх, Б.А. Ревича, Е.В. Ротшильда, К.Н. Токаревича, Н.К. Токаревича, С. Palagiano, W. Wuji и др.); картографии (А.М. Берлянта, Т.В. Котовой, И.К. Лурье, В.С. Тикунова); ландшафтоведения, географии и экологии (К.Н. Дьяконова, А.В. Евсеева, А.Г. Исаченко, В.М. Котлякова, Г.Н. Огуреевой, А.А. Тишкова, Т.А. Трифоновой и др.). Оценка природных и социально-экономических предпосылок распространения болезни проведена с учётом учения о природной очаговости Е.Н. Павловского (1964), трудов Н.Г. Олсуфьева (1960, 1970), В.В. Кучерука (1972, 1984), Т.Н. Дунаевой (1970), А.А.

Максимова (1960), Б.П. Доброхотова (1966), И.С. Мещеряковой (2003) и Э.И. Коренберга (2010, 2013).

В исследовании использован комплекс традиционных географических подходов и современных геоинформационных технологий, в том числе картографические методы (для создания серий аналитических, синтетических и динамических карт); методы описательной пространственной статистики (средний центр, эллипсы пространственного распределения, пространственная плотность); методы пространственно-временного кластерного анализа (на основе пространственно-временного куба); метод моделирования экологических ниш (Maxent) (для создания современного и прогнозного потенциальных ареалов) (Korennoy et al., 2014; Коренной и др., 2017; Abdrakhmanov et al., 2017, 2021; Zakharova et al., 2021).

### **Научная и практическая значимость**

Изложенные в диссертации результаты и методология исследования были разработаны и реализованы в рамках выполнения научно-исследовательских работ «Разнообразие, динамика и мониторинг экосистем в условиях изменения окружающей среды»; проектов РГО («Интегральная оценка экологического состояния регионов и городов России»; «Медико-географический атлас России "Целебные источники и растения»»; «Медико-географический атлас России «Факторы риска онкологических заболеваний»); РГО-РФФИ («Интегральная оценка и картографирование воздействия природных факторов на здоровье населения России»); РФФИ «География здоровья населения в России: научно-методические основы оценки и прогнозирования»; «Региональная география смертности городского населения в России: медико-экологическая оценка и картографирование»; «Медико-географическое моделирование пространственно-временных изменений распространения природнообусловленных и социально значимых болезней в условиях меняющегося климата и хозяйственного освоения Российской Арктики»), РНФ («Новые и возвращающиеся природнообусловленные инфекционные

заболевания в Китае и России: пространственно-временной анализ и оценка трансграничных рисков»).

Результаты исследования могут быть использованы в системе здравоохранения для проведения медико-экологического мониторинга и организации территориально дифференцированных профилактических противотуляремийных мероприятий.

Основные выводы и методические решения используются в учебном процессе и лекционных курсах «Экология человека», «Медицинская география» и «Окружающая среда и здоровье человека» географического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова.

### **Защищаемые положения**

1. Европейская территория России дифференцирована по уровню и динамике заболеваемости туляремией. В период с 1941-2019 гг. выделяется три типа регионов: с единичными случаями или отсутствием заболеваемости; со снижением; с возрастанием уровня заболеваемости.

2. Наибольшая встречаемость природных очагов туляремии характерна для Смоленско-Приволжского и Днепровско-Приволжского биомов. С 1941 по 2019 гг. произошло смещение центра эпизоотической активности природных очагов из северных степей в широколиственно-хвойные леса.

3. Моделирование экологических ниш на основе высоты над уровнем моря, густоты речной сети, растительного и почвенного покровов, температуры воздуха, количества осадков и других физико-географических факторов позволяет определить современный потенциальный ареал туляремии.

4. Прогнозируемое потепление климата может привести к увеличению эпизоотической активности природных очагов туляремии на севере Европейской территории России и повышению эпидемической опасности в Архангельской и Мурманской областях, Республиках Карелия и Коми.

## **Степень достоверности и апробация результатов**

Основные результаты и методы исследования представлены на международных и российских конференциях: 32nd International Geographical Congress (Кёльн, Германия, 2012), ИнтерКарто-ИнтерГИС–18 (Смоленск, 2012), The Geography of Health: The Challenges of Environmental and Social Issues in the 21st Century (Берлин, Германия, 2012), XVth International Symposium in Medical Geography (Ист Ленсинг, США, 2013), International Geographical Union (IGU) Regional Conference (Краков, Польша, 2014), Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием "Актуальные аспекты природной очаговости болезней" (Омск, 2014), International Geographical Union (IGU) Regional Conference (Москва, 2015), 9th Jubilee Congress on Medical Geography with International Participation (София, Болгария, 2015), 17th International Medical Geography Symposium (Анже, Франция, 2017), The 3st PEEH Science Conference and 7th PEEH Meeting ПАСА Workshop (Москва, 2017), IGU Regional Conference (Квебек, Канада, 2018), 17th International Congress on Circumpolar Health (Копенгаген, Дания, 2018), UArctic Congress (Оулу, Финляндия, 2018), Understanding and Responding to Global Health Security Risks from Microbial Threats in the Arctic (Ганновер, Германия, 2019), European Geosciences Union General Assembly (Вена, Австрия, 2020), III International Conference Problems of Health Maintenance and Sanitary-Epidemiological Well-being Provision of Arctic Population (Санкт-Петербург, 2021).

## **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 53 статьи в научных журналах, из них 18 – в международных журналах, цитируемых в системах Web of Science и Scopus, а также в двух изданиях атласа-монографии «Медико-географический атлас России: «Природноочаговые болезни» (2015, 2017) и монографии Mapping Russia's Natural-Focal Diseases. History and Contemporary Approaches (2019) (издательство Springer).



## **Структура диссертации**

Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения и библиографии из 205 наименований (из них 143 на русском и 62 на иностранных языках). В работе 156 страниц основного текста, в том числе 50 авторских карт.

## **Благодарности**

Автор выражает глубокую благодарность научному руководителю С.М. Малхазовой за помощь и поддержку при работе над диссертацией. Автор благодарит зоолога Противочумного центра Роспотребнадзора В.П. Попова за помощь в сборе и подготовке материала диссертации; научного сотрудника Федерального центра охраны здоровья животных Ф.И. Коренного за помощь в подготовке картографического материала; сотрудников географического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова М.В. Бочарникова, М.Д. Богданову, М.И. Герасимову, Т.В. Котову, В.А. Миронову, Г.Н. Огуреву, Г.В. Суркову, Н.В. Шартову, а также всех сотрудников кафедры биогеографии за поддержку, ценные советы и помощь в оформлении диссертации.

# ГЛАВА 1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭПИЗООТОЛОГИЯ И ПРИРОДНАЯ ОЧАГОВОСТЬ ТУЛЯРЕМИИ

## 1.1. Возбудитель туляремии

Возбудителем туляремии является бактерия *Francisella tularensis* McCoy et Chapin, 1912. Она принадлежит к типу *Proteobacteria*, классу *Gammaproteobacteria*, отряду *Thiotrichales*, семейству *Francisellaceae*, роду *Francisella* (Олсуфьев, 1975; Hodges, Penn, 2005; Sjöstedt, 2003; Мокриевич и др., 2019).

Возбудитель туляремии *Francisella tularensis* имеет четыре подвида - *F. tularensis subsp. tularensis*, *F. tularensis subsp. holarctica*, *F. tularensis subsp. mediasiatica* и *F. tularensis subsp. novicida* (Friend, 2006; Мокриевич и др., 2019).

Разные подвиды *F. tularensis* различаются между собой по ареалам и биохимическим свойствам, в том числе по вирулентности (способности возбудителя вызывать заболевание или гибель организма) для макроорганизма (Олсуфьев, Руднев, 1960; Олсуфьев, 1975; Hodges, Penn, 2005). Наибольшей вирулентностью для человека обладает североамериканский подвид *F. tularensis subsp. tularensis* (De Pascalis et al., 2008). Выделяемые в Европе, Азии и Северной Америке штаммы *F. tularensis* вызывают более легкое течение инфекционного процесса и относятся к подвиду *F. tularensis subsp. holarctica*. Бактерии подвида *F. tularensis subsp. mediasiatica* способны вызывать инфекцию у человека и кроликов, однако, по поводу вирулентности этого подвида опубликованы лишь немногочисленные данные (Олсуфьев, Руднев, 1960). До недавнего времени штаммы подвида *F. tularensis subsp. mediasiatica* выделяли только на территории Средней Азии (Олсуфьев, 1975), однако появились данные о выделении этого подвида на территории Республики Алтай в Российской Федерации в 2013 г. (Мокриевич и др., 2013). *F. tularensis subsp. novicida* считают условно патогенной для человека – единичные случаи выделения этого возбудителя от людей

касались только лиц со сниженным иммунным статусом (Leelaporn et al., 2008; Kingry, Petersen, 2014).

Высоковирулентные штаммы *F. tularensis subsp. tularensis* демонстрируют более высокую степень генетических различий между изолятами, чем менее вирулентные *F. tularensis subsp. holarctica*, поэтому считается, что они появились в природе раньше и, таким образом, эволюция шла от вирулентного предка к аттенуированным штаммам с потерей специфических генов (Broekhuijsen et al., 2003). Все подвиды *F. tularensis* являются филогенетически близкородственными и, несмотря на отличия по вирулентности и географическому происхождению, генетически различаются мало (Мокриевич и др., 2019).

#### *История изучения туляремии*

Впервые туляремийную бактерию обнаружили в 1911 г. Джордж МэкКой и Чарльз Чепин. После землетрясения в Сан-Франциско в 1906 г., они отправились изучать «чумоподобное» заболевание у сусликов *Citellus beecheyi* Richardson в пострадавшие районы США (Tarnvik, Berglund, 2003). Учёные назвали микроба *Bacterium tularensis* в честь пересохшего в настоящее время озера Туляре в Калифорнии, вблизи которого были обнаружены больные суслики (McCoу, Chapin, 1912). В течение 1908-1911 гг. МэкКой изучал эпизоотии на оз. Туляре. Ученый заражал органами павших от неизвестной болезни зверьков морских свинок, производил посевы на питательные среды, чтобы выделить чистую культуру возбудителя. Несмотря на то, что изменения во внутренних органах напоминали чумную инфекцию, выделить чумного микроба ему не удалось. После многократных безрезультатных посевов, в 1912 г. МэкКой и его помощнику Чепину удалось получить рост мелкого микроорганизма на свернутой яичной среде. В процессе лабораторной работы заразились Чепин и его ассистент, и тем самым была доказана опасность возбудителя для человека (Хатеневер, 1943).

В 1921 г. доктор Эдвард Френсис, долгое время изучавший эпидемиологию заболевания, предложил для болезни название «туляремия», используя видовое наименование возбудителя (Gratz, 2003). В 1925 г. Хачиро Охара в Японии выделил из зайцев ту же бактерию, вызывающую болезнь, которую он назвал «Ято-био» (заячья болезнь) (Mead, Petersen, 2009). В 50-60 гг. XX в. было решено назвать возбудителя туляремии в честь Э. Френсиса – имя этого исследователя увековечено в названии рода бактерии – *Francisella tularensis*, и в одном из синонимов туляремии – болезнь Френсиса. В разных странах и в разное время туляремия имела и другие названия: чумоподобная болезнь, малая чума, кроличья лихорадка, мышьяная болезнь, лихорадка оленьей мухи, эпидемический лимфаденит, лихорадка леммингов.

Ретроспективный анализ имеющихся архивных материалов показал, что сходные с туляремией заболевания описывались задолго до открытия возбудителя. Таким образом, туляремия – природноочаговая болезнь, существующая, согласно теории природной очаговости болезней Е.Н. Павловского (Павловский, 1964), неопределенно долго, и является новой с точки зрения того времени, когда ее научились распознавать (Попова и др., 2016).

Существует мнение, что длительная эпидемия, охватившая Восточное Средиземноморье в XIV в. до н.э., считавшаяся первым зафиксированным случаем эпидемии бубонной чумы, была, судя по всему, эпидемией туляремии. Известно, что заболевание возникло около 1715 г. до нашей эры в Ханаане и распространилось до Египта, что свидетельствует о том, что уже во втором тысячелетии до нашей эры в Ханаане находился природный резервуар *F. tularensis*. Заболевание туляремией соответствует всем параметрам, указанным в библейском тексте: смертельно опасна, переносится животными, передается людям, приводит к развитию язвенно-бубонных образований (Trevisanato, 2007).

Турецкие исследователи считают, что туляремия существовала в Анатолии в течение нескольких тысяч лет. Возбудитель туляремии, предположительно, использовался в качестве биологического оружия еще в 1320-1318 гг. до н.э. (Gürcan, 2014).

В Европе первое упоминание было сделано норвежским ученым Олаусом Вормиусом в 1653 г. в книге «История животных», в которой туляремия была названа «лемминговой болезнью» (Олсуфьев, Руднев, 1960).

Впервые в России туляремия была официально зарегистрирована в 1926 г. в низовьях Волги у г. Астрахани. При Микробиологическом институте Наркомздрава РСФСР была создана первая лаборатория по изучению туляремии в 1929 г. Лабораторию перевели в Научно-контрольный институт им. Л.А. Тарасевича в 1931 г., во Всесоюзный институт экспериментальной медицины – в 1937 г., а в 1945 г. – в состав Института эпидемиологии и микробиологии им. академика Н.Ф. Гамалеи АМН СССР. Эта лаборатория продолжает функционировать и сегодня, став в 2000 г. Национальным центром по туляремии в РФ (Попова и др., 2016). Референс-центр по мониторингу за туляремией находится в ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора (г. Оболенск, Московская область).

#### *Свойства туляремийной бактерии*

Бактерия *F. tularensis* является одним из наиболее вирулентных микроорганизмов в мире. Её заражающая доза для человека при аэрогенном заражении составляет 10 микробных клеток (Олсуфьев, 1975; Ellis et al., 2002).

Туляремийный микроб из-за высокой вирулентности рассматривается как один из наиболее вероятных средств биотерроризма (Dennis et al., 2001; Hodges, Penn, 2005). В России возбудитель туляремии относится ко II группе биологической опасности наряду с возбудителями сибирской язвы, бруцеллеза, сапа, мелиоидоза, холеры, легионеллеза (Попова и др., 2016). В США возбудитель туляремии *F. tularensis* отнесен к одному из тринадцати

биологических агентов и токсинов, которым присвоен первый статус опасности из-за способности вызывать массовые заболевания людей, которые могут привести к дестабилизации экономики, инфраструктуры и общественной безопасности (Oyston, 2008).

В разных частях своего ареала, расположенного в пределах трёх континентов, возбудитель туляремии имеет различия, которые заключаются главным образом в степени вирулентности микроба, его патогенности и в некоторых его биохимических свойствах. В России летальность при туляремии составляет менее 0,5%. В Северной Америке вследствие высокой вирулентности возбудителя летальность достигает (без лечения) 6%. После болезни в организме человека остается стойкий иммунитет на долгие годы (Олсуфьев, 1975).

Возбудитель туляремии устойчив к воздействию факторов окружающей среды. Вирулентные штаммы голарктической расы выживают в стерильной речной воде при низкой температуре (1°C) до 9 мес., а при комнатной температуре (20-25°C) до 2 мес. (Олсуфьев, Дунаева, 1970).

Туляремиальные бактерии могут сохраняться 2,5 мес. во влажной почве при температуре +23-29°C, а при +4°C свыше 4 мес. При высыхании почвы сроки хранения туляремиальных бактерий сокращаются до 10 суток. В естественно инфицированном иле при температуре +7°C, бактерии остаются жизнеспособными свыше 3 мес. (Олсуфьев, Дунаева, 1970).

При хранении в условиях низкой температуры продукты питания остаются контаминированными бактериями длительный срок. При +8-15°C жизнеспособные бактерии обнаруживались в молоке и сливках до 8 суток. Во влажном хлебе, сохраняемом при температуре +8-15°C, туляремиальные бактерии обнаруживались 8 суток, а в высушенном хлебе при комнатной температуре 23 суток. На зерне и соломе при температуре +5°C бактерии сохранялись 192 суток, при +8-12°C – до 56 суток, а при +20-30°C – 19 суток без снижения вирулентности. В хозяйственных условиях в естественно зараженной ржаной соломе (в результате эпизоотии на грызунах) наличие

жизнеспособных туляремийных бактерий отмечалось с января по май, отмирание их произошло за период менее 3 недель с момента стойкого потепления (Олсуфьев, Дунаева, 1970; Олсуфьев, 1975).

В замороженных трупах белых мышей возбудитель сохраняется 6 мес., в трупах зайцев – до 112 дней при морозе до  $-30^{\circ}\text{C}$ . Возбудитель может сохраняться в шкурках домашних мышей и морских свинок до 40 суток при температуре  $+8-12^{\circ}\text{C}$  и не более недели при  $+32-33^{\circ}\text{C}$ . В высушенных шкурках павших от туляремии водяных полёвок возбудитель выживает при  $+15-20^{\circ}\text{C}$  на протяжении до 20 суток. Такие данные используются также для установления сроков обеззараживания шкурок добываемых на мех зверьков (Олсуфьев, Дунаева, 1970; Олсуфьев, 1975).

Солнечные лучи убивают туляремийного микроба в течение 20-30 минут при прямом воздействии. На рассеянном свете бактерии могут сохраняться в течение нескольких дней. Нагревание до  $+60-70^{\circ}\text{C}$  в течение 20 минут убивает бактерии (Олсуфьев, 1975).

Гидрофильность *F. tularensis* голарктического подвида проявляется приуроченностью природных очагов туляремии к водным экосистемам, частым обнаружением микроба и его антигенов в водных объектах. Считается, что возбудитель является факультативным внутриклеточным паразитом теплокровных животных, однако частое его выделение из окружающей среды, особенно из различных водных объектов, видимо, связано со способностью инфицировать и переживать в простейших, например, свободноживущих амебах *Acanthamoeba castellanii* (Abd et al., 2003; El-Etr et al., 2009). Однако, связи туляремийного микроба с водной средой и обитающими в ней беспозвоночных остаются малоизученными (Мокриевич и др., 2019).

Туляремийные бактерии нестойки к дезинфицирующим средствам, таким как карболовая кислота, формалин, спирт, хлор и др. Также возбудитель чувствителен к большинству антибиотиков (Олсуфьев, 1975; Шляхов, Черкасский, 1980; Брико, Покровский, 2015).

Все выделяемые из природы штаммы не абсолютно идентичны. Туляремиальные бактерии могут отличаться по вирулентности, но диапазон этой изменчивости невелик и свойства выделяемых из природы штаммов укладываются в характеристику высоковирулентных эпидемических или очаговых штаммов (Олсуфьев, 1975; Брико и др., 2013).

Из всего выше перечисленного следует сделать вывод, что основные свойства возбудителя в природных условиях следующие: облигатный паразитизм микроба и его неспособность размножаться в условиях внешней среды (вода, почва и др.); передача микроба главным образом через кровососущих переносчиков; вирулентные штаммы, циркулируя (размножаясь) в организме позвоночных и беспозвоночных животных или сохраняясь (без размножения) в воде и почве не теряют своей вирулентности (Олсуфьев, Руднев, 1960). Возбудитель туляремии одинаково опасен для людей любого пола и возраста (WHO, 2007).

Несмотря на многочисленные исследования, нельзя утверждать, что изучение туляремиального микроба закончено. В дальнейшем возможно обнаружение новых уклоняющихся форм, которые будут отличаться не только биохимическими, но экологическими свойствами (Мещерякова, 2003; Мокриевич и др., 2019).

## **1.2. Носители возбудителя**

Природный очаг туляремии – это сложный биоценотический комплекс, в котором сочленами являются: возбудитель болезни – туляремиальная бактерия, позвоночные животные – носители инфекции, кровососущие членистоногие – переносчики возбудителя болезни (Мещерякова, 2003). Туляремия может распространяться среди диких животных не только кровососущими членистоногими, но и через инфицированную воду, корма и подстилку, трупы мелких млекопитающих (при поедании мертвых зверьков), при непосредственном контакте с больными особями, через инфицированные выделения больных животных и т.д., что и определяет ее факультативно-трансмиссивный характер (Мокриевич и др., 2019).



Для фауны СССР естественная зараженность возбудителем туляремии была установлена для 82 видов диких позвоночных животных, в том числе для 3 видов зайцеобразных, 45 видов грызунов, 7 видов насекомоядных, 10 видов хищных, 2 видов копытных, 11 видов птиц, 2 видов амфибий и 2 видов рыб. Ещё 38 видов диких позвоночных, в том числе у 31 вида диких млекопитающих, 3 видов птиц, 3 видов амфибий и 1 вида рептилий экспериментально выявлена восприимчивость к туляремии (Олсуфьев, 1975). Для фауны РФ установлена зараженность туляремией 73 видов диких позвоночных животных. Большую часть из них составляют грызуны – 43 вида (Мещерякова, 2003; Попова и др., 2016).

**Млекопитающие.** Несмотря на широкий круг возможных носителей, поддержание природных очагов туляремии обеспечивается лишь немногими массовыми видами млекопитающих. В результате долгих эпизоотологических исследований в очагах и лабораторных работ было обнаружено, что значение различных видов млекопитающих зависит от особенности течения инфекции (Дунаева, 1954; Олсуфьев, Дунаева, 1970). В связи с этим было выявлено три группы млекопитающих по восприимчивости и чувствительности к туляремии: 1 группа – виды высоковосприимчивые и высокочувствительные к туляремии; 2 группа – высоковосприимчивые, но малочувствительные; 3 группа – маловосприимчивые и практически нечувствительные к туляремии (Олсуфьев, Руднев, 1960; Олсуфьев, Дунаева, 1970; Тарасов и др., 2019):

**1 группа** – млекопитающие заражаются туляремией при подкожном введении единичных клеток туляремийного микроба. Болезнь протекает в острой форме и заканчивается гибелью животных. Сюда входят такие виды как: домовая мышь (*Mus musculus*), заяц-русак (*Lepus europaeus*), водяная полевка (*Arvicola amphibius*), лесная мышь (*Apodemus uralensis*), обыкновенная полевка (*Microtus arvalis*) и др.

**2 группа** – млекопитающие, мало отличающиеся по восприимчивости от представителей 1 группы, но звери погибают лишь при заражении

массивными дозами и алиментарное заражение такими дозами не вызывает гибели. Чаще всего доброкачественное течение инфекции заканчивается формированием иммунитета. Ко 2-ой группе принадлежат такие виды как: серая крыса (*Rattus norvegicus*), полевая мышь (*Apodemus agrarius*), нутрия (*Myocastor coypus*), речной бобр (*Castor fiber*), еж европейский (*Erinaceus europaeus*) и др.

**3 группа** – млекопитающие маловосприимчивые и практически нечувствительные к туляремии. Звери заражаются лишь при введении большого количества микробов. У видов 3 группы существуют определенные защитные иммунологические реакции и тяжелое течение инфекции возможно лишь при неполноценном питании, беременности, других инфекционных заболеваниях. В 3-ю группу входят: ласка (*Mustela nivalis*), горноста́й (*Mustela erminea*), лисица (*Vulpes vulpes*), степной хорь (*Mustela eversmanni*), енотовидная собака (*Nyctereutes procyonoides*) и др.

Роль млекопитающих как источников инфекции определяется различиями в степени восприимчивости и инфекционной чувствительности. Два фактора – порог восприимчивости (т.е. необходимое для заражения количество микробов) и интенсивность обсеменения инфицируемого материала (органов больных зверьков, их выделений, крови, загрязненных ими субстратов, пищи, воды и т.д.) – определяют пути и эффективность распространения инфекции в популяции животных. Соответственно, только у видов 1-ой группы особенности развития инфекции (интенсивное размножение микробов в органах) обеспечивают закономерную передачу возбудителя от больных зверьков к здоровым особям. Животные 2-ой и 3-ей групп наиболее восприимчивы в основном к внутрикожному заражению, которое осуществляется в природе кровососущими членистоногими (Олсуфьев, Дунаева, 1970).

Помимо млекопитающих, и другие классы животных могут быть восприимчивы к туляремии.

**Птицы.** Для птиц характерна малая инфекционная чувствительность к туляремии (Олсуфьев, Руднев, 1960). Однако, хищные птицы при поедании больных грызунов и насекомоядных, вырабатывают антитела к возбудителю. В связи с этим изучение погадок хищных птиц с выявлением в них антигена туляремийного микроба является одним из распространённых и весьма информативных методов выявления эпизоотий туляремии (Тарасов и др., 2019).

В США отмечены случаи гибели птиц в природных условиях и наблюдались заболевания людей, источником которых послужили птицы. Однако, скорее всего, это следствие более высокой вирулентности штамма *Francisella tularensis tularensis* (Friend, 2006).

**Земноводные и пресмыкающиеся.** У пойкилотермных (холоднокровных) животных, таких как амфибии и рептилии, наблюдается умеренная восприимчивость и низкая инфекционная чувствительность к туляремии, что практически исключает их участие в циркуляции возбудителя в природных очагах инфекции (Олсуфьев, 1970). Хотя некоторые виды лягушек могут быть естественными резервуарами для долговременного хранения возбудителя инфекции без вреда для себя (Friend, 2006).

Доказано, что туляремийный микроб может выживать и размножаться внутри амёбы *Acanthamoebae castellani* (Abd et al., 2003). Это свидетельствует о возможной роли простейших в качестве резервуара туляремийной инфекции в окружающей среде (Мокриевич и др., 2019).

Таким образом, для туляремии характерен широкий круг хозяев и разнообразие путей передачи. Вместе с тем, осуществление обмена возбудителем между восприимчивыми животными зависит от степени зараженности особей (т.е. интенсивности накопления микробов в органах больных зверьков), что характерно лишь для видов высокочувствительных к туляремии, т.е. видов 1-ой группы.

### 1.3. Переносчики возбудителя

Наиболее распространённым путём передачи туляремии в настоящее время является трансмиссивный (Попова и др., 2016). Представители трёх типов беспозвоночных животных – членистоногие, моллюски и кольчатые черви могут быть переносчиками и хранителями возбудителя туляремии (Олсуфьев, Дунаева, 1970).

Естественная заражённость возбудителем туляремии установлена у 89 видов беспозвоночных фауны СССР, в том числе у 21 вида иксодовых клещей, 12 видов гамазовых клещей, 19 видов блох, 12 видов комаров, 6 видов слепней, 2 видов мошек, 3 видов других насекомых. У 14 видов некровососущих гидробионтов (моллюски, ракообразные, ручейники, водяной скорпион, пиявки) также обнаружена естественная заражённость. Она связана с обитанием в воде, загрязнённой бактериями туляремии (Попова и др., 2016; Тарасов и др., 2019). У иксодовых клещей родов *Dermacentor*, *Ixodes*, *Rhipicephalus*, *Haemaphysalis* и *Hyalomma* обнаружено спонтанное носительство и способность к передаче инфекции. В природных очагах заражённость половозрелых клещей колеблется от 0,1 до 2% и более. Кровососущие двукрылые являются лишь механическими переносчиками туляремии, тем не менее, их роль в распространении этой инфекции может быть существенной, особенно комаров *Aedes*, *Culex* и *Anopheles*. Передачу туляремии могут также осуществлять слепни. Инфицируются они от воды, содержащей возбудителя, или на больных водяных полёвках, зайцах и других зверьках (Олсуфьев, 1975).

**Иксодовые клещи.** Иксодовые клещи являются специфическими переносчиками возбудителя туляремии. Кормясь на больных туляремией животных, они легко инфицируются. Могут сохранять возбудителя в своём организме в процессе метаморфоза от личинки до половозрелой особи (имаго). В фазе личинки и имаго во время кровососания передают его восприимчивому животному: в процессе кормления на животном, инфицированные клещи выделяют с испражнениями возбудителя туляремии.

Клещи заражают либо через слюнно-ротовой аппарат (при укусе), либо путем поедания их грызунами. Также есть возможность занести возбудителя через ротовую полость, путем облизывания шерсти или лапок, на которых остаются испражнения клещей.

Клещи могут сохранять в себе туляремийных бактерий пожизненно, без изменения основных биологических свойств, включая вирулентность (Олсуфьев, 1958).

Наибольшая естественная заражённость иксодовых клещей – 2,4-3,1% наблюдается в очагах туляремии степного типа, особенно в Ставропольском и Краснодарском краях, Волгоградской и Саратовской областях (Олсуфьев, Дунаева, 1970).

Основными переносчиками на территории ЕТР являются: *Dermacentor pictus*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes laguri*, *Rhipicephalus rossicus*, *Haemaphysalis otophila* и др. (Олсуфьев, Руднев, 1960).

**Гамазовые и аргасовые клещи.** Лишь несколько видов являются переносчиками туляремии, они характеризуются облигатной гематофагией. Гамазовые клещи способны длительно сохранять в себе возбудителя и передавать его трансфазно (при переходе (линьке) из одной фазы в другую) и трансвариально (от самки к потомству), что отличает их от иксодовых.

Основными переносчиками на территории ЕТР являются: *Hirstionyssus musculi*, *H. isabellinus*, *H. criceti* и др. (Олсуфьев, Руднев, 1960).

Нельзя не отметить, что заражённость иксодовых клещей меняется по годам, отражая тем самым разный уровень распространения болезни среди грызунов. В одни годы – спорадическую заболеваемость, в другие – локальные эпизоотии. Эти колебания связаны с изменениями численности грызунов в элементарных очагах (Олсуфьев, 1958).

**Вши.** Эти насекомые являются весьма активными переносчиками, однако их высокая специализация по хозяевам ограничивает передачу от одного вида животного другому (Олсуфьев, Дунаева, 1970). Распространенный переносчик – *Hoplopleura sp.*

**Блохи** являются лишь случайными переносчиками возбудителя туляремии. Их роль может повышаться преимущественно в период зимних разлитых эпизоотий.

Основные виды блох переносчиков: *Stenophthalmus wagneri*, *St. orientalis*, *Amphipsylla rossica*, *Ceratophyllus mokrzecky*, *C. tesquorum* и др. (Олсуфьев, Дунаева, 1970).

**Клопы.** Передача инфекции через клопов возможна лишь в очень короткий срок (первые сутки и редко позднее), но скорее всего их роль существенна лишь во время интенсивных эпизоотий. Лабораторно подтвержден контакт с возбудителем у постельных клопов *Cimex lectularius* (Олсуфьев, Дунаева, 1970; Тарасов и др., 2019).

**Кровососущие двукрылые.** Эти насекомые являются лишь механическими переносчиками туляремии, однако, весьма активными. Комары и слепни играют важную роль как переносчики возбудителя туляремии в очагах заболевания. Это подтверждают неоднократные находки спонтанно зараженных насекомых при трансмиссивных вспышках туляремии.

Основные переносчики – виды родов *Tabanus* (слепни), *Chrysops* (слепни-златоглазики), *Chrysozona* (дождевки), комары родов *Aedes*, *Anopheles*, *Culex*.

**Гидробионты** могут сохранять в своем организме туляремийных бактерий и выделять их в окружающую среду. Например, циклопы (*Eucyclops serrulatus*), ручейники (*Limnophilus stigma*, *L. Rhobicus*, *Anabolia sororcula*), копеподы (*Eucyclops serrulatus*), водяной скорпион (*Nepa cinerea*), рачки хидорусы (*Chydorus sphaericus*), озерные бокоплавцы (*Gammaridea lacustris*), личинки комара тендипедиды (*Tendipes plumosus*) и др. (Олсуфьев, Руднев, 1960; Тарасов и др., 2019).

Оценивая эпизоотологическое значение беспозвоночных в природных очагах туляремии, нужно отметить, что все выше перечисленные группы так или иначе могут участвовать в поддержании циркуляции возбудителя.

Наиболее важное значение имеют иксодовые клещи и кровососущие двукрылые. При этом клещи являются не только переносчиками, но и длительными хранителями возбудителя туляремии в межэпизоотические периоды. Другие группы беспозвоночных (блохи, вши и др.) приобретают значение переносчиков в период высокой численности своих хозяев – мелких млекопитающих, усиливая развитие эпизоотий среди них, а гидробионты, в частности моллюски, могут способствовать инфицированию и долгому сохранению туляремийного возбудителя в водоёмах (Олсуфьев, Дунаева, 1970; Тарасов и др., 2019).

#### **1.4. Типы очагов туляремии**

Возбудитель туляремии имеет огромный ареал, охватывающий значительную часть северного полушария. В отличие от большинства других природноочаговых болезней, туляремия является полизональной инфекцией, т.е. встречается во всех равнинных природных зонах умеренного пояса, местами проникает в горные ландшафты и даже в тропический пояс (Олсуфьев, Дунаева, 1970).

В настоящее время на территории России выделяют шесть основных ландшафтных типов природных очагов туляремии: лугово-полевой, степной, пойменно-болотный, предгорно-(горно)-ручьевой, лесной, тундровый. Отдельно выделяют синантропные (урбанические) очаги (Мещерякова, 2003; МУ 3.1.2007-05). Туляремийные очаги устойчивы, непрерывное существование некоторых из них прослежено на протяжении более 60 лет, но они могут трансформироваться в результате хозяйственной деятельности человека и изменять свой лоймопотенциал – величину, характеризующую интенсивность передачи инфекции (Мокриевич и др., 2019).

Стойкость и длительность существования природных очагов туляремии установлена многочисленными исследованиями. Практически нет ни одного достоверного примера полной ликвидации природного очага. Следующие факторы определяют устойчивость природных очагов туляремии (Мещерякова, 2003):

- высокая экологическая пластичность возбудителя туляремии;
- полигостальность (множество носителей инфекции);
- поливекторность (множество переносчиков инфекции);
- длительность сохранения возбудителя в объектах внешней среды, особенно при низких температурах;
- гидрофильность возбудителя (способность длительно сохраняться в воде и, вероятно, в ассоциации с беспозвоночными гидробионтами);
- возможность персистенции (сохранение в функционально активном состоянии) в организме высокочувствительных животных;
- способность переживать неблагоприятные условия в покоящейся (некультивируемой) форме.

Различные ландшафты не равнозначны по условиям существования природных очагов. Оптимальными являются лесостепь и степь, поймы и дельты рек, побережья озер и болота, а в тундре, тайге и пустыне очаги, в основном, представлены интразонально, как правило, приурочены к речным долинам или побережьям озёр. Также следует учитывать, что в результате хозяйственного освоения отдельных территорий существует возможность внедрения туляремии в нетипичные для болезни ландшафты. Помимо природных условий, типы природных очагов отличаются друг от друга набором носителей и переносчиков инфекции (Олсуфьев, Дунаева, 1970; МУ 3.1.2007-05).

**1) Степной (овражно-балочный) тип очага.** Природные очаги данного типа являются полигостальными и поливекторными. Круговорот инфекции в основном происходит за счёт популяций обыкновенных полевых *Microtus arvalis* и домовых мышей *Mus musculus*, дополнительно – лесных мышей *Apodemus uralensis*, обыкновенных хомяков *Cricetus cricetus*, предкавказских хомяков *Mesocricetus raddei*, серых хомячков *Cricetulus migratorius*, местами зайцев-русаков *Lepus europaeus*, степных пеструшек *Lagurus lagurus* и других животных. Эти виды млекопитающих часто обнаруживались спонтанно



заражёнными туляремийным микробом. Ряд других видов восприимчивых животных 1-ой группы (виды высоковосприимчивые и высокочувствительные к возбудителю туляремии) и отчасти 2-ой группы (виды высоковосприимчивые, но малочувствительные) также могут вовлекаться в эпизоотии, например, суслики. Разные виды иксодовых клещей, особенно пастбищных – *Dermacentor marginatus*, *Rhipicephalus rossicus*, *Haemaphysalis otophila* и норových – *Ixodes redikorzevi* и *I. Laguri* являются основными переносчиками и длительными хранителями инфекции в очагах. Они неоднократно обнаруживались спонтанно зараженными туляремией. Высокое обилие клещей и видовое разнообразие, длительный цикл их развития, способность сохранять в своём организме возбудителя туляремии на протяжении всей жизни – это факторы, которые делают клещей особо важными компонентами степных очагов туляремии (Олсуфьев, Дунаева, 1970).

Распространены степные очаги в основном в границах степной зоны Европейской части России. Встречаются очаги такого типа также в Западной и Восточной Сибири. Степные очаги туляремии, как правило, находятся в поросших кустарником балках, оврагах и других влажных участках, где обитают многочисленные мелкие дикие млекопитающие и клещи (Олсуфьев, Дунаева, 1970).

**2) Лугово-полевой тип очага.** В очагах этого типа туляремия поддерживается в основном в популяциях обыкновенной полёвки, которая обитает на лугах и полях. Бурозубки *Sorex araneus*, зайцы и другие, совместно обитающие млекопитающие 1-ой и отчасти 2-ой групп могут вовлекаться в эпизоотии. Культуры возбудителя туляремии многократно выделяли от перечисленных видов, в особенности от обыкновенных полёвок. Луговой клещ *Dermacentor reticulatus* является основным переносчиком инфекции, а также её длительным хранителем. Этот клещ паразитирует в фазе личинки и нимфы на полёвках, землеройках и других мелких млекопитающих, а в стадии имаго на более крупных диких и домашних

животных. Таким образом, инфекция передаётся либо нимфами в процессе их паразитирования на мелких млекопитающих, либо взрослыми клещами при поедании их зверьками, что может иметь место лишь при высокой численности клещей на лугах и определённом уровне их заражённости (Олсуфьев, Руднев, 1960).

Лугово-полевые очаги часто встречаются в средней полосе Европейской части России и приурочены в основном к мезофильным кочковатым или кустарниковым лугам и вырубкам, где наиболее устойчива численность полёвок.

Эпизоотологические особенности в лугово-полевых очагах сходны с теми, которые характерны для степных очагов. Туляремия проявляется у животных в виде спорадических случаев или локальных эпизоотий в тёплое время года. Зимой, при высокой численности полёвок, эпизоотии становятся разлитыми. Инфекция распространяется на поля и с мигрирующими зверьками проникает в скирды и ометы соломы. Заражаются млекопитающие в результате поедания трупов павших от туляремии зверьков. Вовлечёнными в туляремийные эпизоотии оказываются и другие виды грызунов, например, мыши-малютки, рыжие полевки, а также землеройки, так как наряду с обыкновенными полёвками они заселяют скирды и ометы. Полевые мыши, которые относятся ко 2-ой группе, обитают в скирдах совместно с полёвками, но не страдают от эпизоотии. Они выполняют своеобразную роль «санитаров», поедая трупы полёвок и других, павших от туляремии млекопитающих, при этом их численность в поражённых туляремией скирдах может даже возрасти (Олсуфьев, Дунаева, 1970).

Зимние сельскохозяйственные и водные (колодезные) вспышки туляремии среди людей, связанные с эпизоотиями среди полёвок, типичны для лугово-полевых очагов туляремии (Олсуфьев, Дунаева, 1970).

Как и степные, лугово-полевые очаги также находятся под сильным влиянием земледелия (Мещерякова, 2003). Интенсивное развитие сельского хозяйства может ограничивать существование очагов вплоть до их

подавления, но нарушения в ведении сельского хозяйства, особенно такие, как сокращение площади пашни, остатки урожая, задержка обмолота зерновых с оставлением на зиму намолоченных скирд в полях и др., могут повлечь за собой расширение территорий, занятых очагами, а также усилить их активность (Олсуфьев, Дунаева, 1970).

**3) Лесной тип очага.** В этом типе очагов инфекция поддерживается в основном за счёт рыжих полевок *Clethrionomys glareolus*, лесных и желтогорлых мышей, иногда зайцев-беляков и русаков (при их высокой численности). Эти млекопитающие часто обнаруживались заражёнными туляремийным микробом. Клещи *Ixodes trianguliceps*, а также другие виды клещей, в том числе, *I. ricinus* и *I. persulcatus* являются переносчиками и длительными хранителями туляремии. Передача туляремии среди зайцев в лесных очагах возможна также через комаров в тёплое время года (Олсуфьев, Дунаева, 1970).

В лесном типе очага наиболее частыми являются заражения людей от зайцев (охотничье-пищевой и промысловые типы передачи), а также от клещей *I. ricinus* (трансмиссивный тип передачи).

Лесные очаги эпидемиологически малоактивны, встречаются в основном в широколиственно-хвойных, реже в таёжных лесах (Приказ об..., 1999). Возможно, это связано с ограниченным распространением возбудителя туляремии среди лесных грызунов, слабого контакта с ними людей и низкой численности зайцев, зависящей от интенсивной охоты, либо сложные лесные биоценозы не дают возможности широко распространиться инфекции (Олсуфьев, Дунаева, 1970).

**4) Пойменно-болотный тип очага.** Помимо пойм и болот, этот тип очага распространён по заболоченным прибрежным участкам озёр, лиманам и др. В очагах данного типа существование инфекции поддерживается в основном в популяциях водяной полевки *Arvicola amphibius*. Обыкновенные полёвки, ондатры, зайцы и другие животные 1-ой группы также могут

вовлекаться в эпизоотии. От этих млекопитающих неоднократно выделяли культуры возбудителя туляремии (Олсуфьев, Дунаева, 1970).

Передача инфекции от больной водяной полевки здоровой осуществляется водным путем, через укусы комаров, при каннибализме, а в некоторых случаях при участии иксодовых клещей. Среди них особо важную роль в передаче инфекции может играть норовый клещ *Ixodes apronophorus*. Во всех трёх подвижных стадиях развития этот клещ паразитирует на водяных полёвках и других совместно обитающих мелких млекопитающих влажных биотопов. Водный путь передачи инфекции для ондатры, скорее всего, является основным. Местом переживания возбудителя в зимнее время может служить вода.

Эпизоотии туляремии среди водяных полёвок приурочены в основном к теплому периоду года, когда зверьки ведут полуводный образ жизни. В период весеннего паводка при концентрации зверьков на незатопляемых местах, а также в июле-августе, когда численность полёвок возрастает в результате размножения, отмечаются особенно интенсивные эпизоотии инфекции. Зимой, когда водяные полевки откочевывают от водоёмов, туляремия, видимо, имеет минимальное распространение среди зверьков. У ондатры, ведущих полуводный образ жизни круглогодично, туляремия встречается во все сезоны года, заметно увеличиваясь с наступлением холодов.

Трансмиссивные, промысловые и водные вспышки среди людей характерны для пойменно-болотных очагов туляремии. Очаги этого типа приурочены к поймам и дельтам рек, побережьям озёр и болотам. Распространение их, в основном, имеет интразональный характер (Олсуфьев, Руднев, 1960).

Пойменно-болотные очаги туляремии находятся под воздействием деятельности человека, такой как интенсивный промысел ондатры и водяной крысы, строительство гидроэлектростанций, создание водохранилищ, мелиорация речных пойм и осушка болот. Вне зоны таких сильных

воздействий очаги туляремии продолжают сохраняться, что указывает на высокую устойчивость пойменно-болотных очагов (Мещерякова, 2003).

**5) Предгорно(горно)-ручьевого тип очага.** Очаги этого типа поддерживаются в основном водяной полёвкой. Обыкновенная полёвка и другие животные 1-ой группы, обитающие вдоль ручьёв, могут вовлекаться в эпизоотии. Иксодовые клещи, в первую очередь *Ixodes apronophorus* – основные переносчики и длительные хранители возбудителя инфекции. Также могут встречаться виды рода *Dermacentor*, а местами *Haemaphysalis* и др. (Олсуфьев, Дунаева, 1970). Для данных очагов характерна летняя инфицированность воды ручьёв, поддержание которой, возможно, связано с гидробионтами, особенно с моллюсками и ручейниками. От больных туляремией водяных полёвок происходит инфицирование воды и ила в ручьях. Эпизоотии туляремии отмечаются в тёплое время года и связаны с клещами, а также с передачей инфекции через воду. Люди заражаются обычно в тёплое время года при использовании воды для питья или умывания. Реже заражения регистрируют зимой, низкая температура воды способствует длительному сохранению в ней возбудителя (Хатенев, 1943).

Очаги предгорно(горно)-ручьевого типа приурочены обычно к ручьям и мелким рекам в предгорьях и низкогорьях. Иногда они встречаются в горах до высоты 3000 м. Воздействие на эти очаги по линии хозяйственной деятельности человека – минимально, в связи с труднодоступностью районов распространения туляремии (Олсуфьев, Дунаева, 1970).

**6) Тундровый тип очага.** Данный тип очага функционирует за счёт разных видов леммингов и других мелких грызунов 1-ой группы. Возбудитель туляремии сохраняется годами в подстилке гнёзд леммингов (на вечной мерзлоте) и во льду. Очаги тундрового типа встречаются в тундровой зоне России (Олсуфьев, 1975).

**7) Синантропный (урбанический) тип очага.** Эти очаги, как правило, бывают временными. Возникают они на окраинах городов или в посёлках как вторичные в результате миграции больных туляремией полёвок или других

грызунов из окружающих естественных местообитаний. От мигрировавших больных млекопитающих заражаются популяции домовых мышей, а также популяции серых и чёрных крыс, которые принадлежат ко 2-ой группе млекопитающих. Среди грызунов передача инфекции осуществляется, главным образом, в результате каннибализма (Олсуфьев, Дунаева, 1970). Восточноевропейская полёвка, заселяющая стога и ометы, расположенные вблизи построек и жилищ человека, часто включается в циркуляцию возбудителя туляремии (Приказ об ..., 1999). Синантропные очаги часто появляются осенью или в начале зимы. После уменьшения численности зверьков зимой или к весне они могут исчезать.

В синантропных очагах заболевания людей возникают в виде бытовых (домовых), продуктовых или водных (колодезных) вспышек. Урбанические туляремийные очаги достаточно устойчивы, их непрерывное существование прослежено на протяжении более 60 лет. Они могут трансформироваться в результате хозяйственной деятельности человека и изменять свой лоймопотенциал (число случаев заражений ранее свободных от инфекции лиц в единицу времени) (Приказ об..., 1999). Синантропный тип очага является одним из самых развивающихся. В большинстве регионов России отмечена резкая урбанизация инфекции – 70-80% от числа зарегистрированных больных туляремией приходится на долю городского населения (Мещерякова, 2010).

Разные типы очагов не являются изолированными системами. Они могут обмениваться между собой возбудителем, если границы одних очагов соприкасаются с таковыми других типов очагов, что приводит к повышению их устойчивости (Мещерякова, 2003; Попова и др., 2016).

Под влиянием хозяйственной деятельности человека происходят существенные изменения в сложившихся биоценозах. Стойловое содержание скота, сокращение целинных земель оказывает влияние на численность и распространение пастбищных клещей. Не исключено влияние агрохимических приёмов на жизнедеятельность эктопаразитов путем

прямого воздействия, а также в результате изменения химических свойств почвы. Строительство каналов и сети водохранилищ изменяет гидрологическое состояние почвы, микроклимат, создаются благоприятные условия для существования гнездно-норовых клещей, имеющих значение в формировании очагов туляремии (Попова и др., 2016).

Посадка лесных полос в степи могут обусловить существенные сдвиги в стаиальном распределении, обилии и формах контакта теплокровных носителей и членистоногих переносчиков возбудителя туляремии (Кучерук и др., 1955). Лесные полосы служат местом сезонной концентрации некоторых видов грызунов и основным местообитанием других видов, характеризуются устойчивой и относительно высокой суммарной численностью мелких зверьков. Фауна лесных полос весьма разнообразна и в ней широко осуществляется контакт видов, свойственных лесу и открытым стациям. Виды млекопитающих, для которых ползащитные полосы стали основным местом обитания, являются важнейшими хозяевами личиночной и нимфальной фаз развития иксодовых клещей.

Органы Роспотребнадзора, осуществляющие мониторинг за туляремией, по степени активности природных очагов туляремии выделяют энзоотичные территории по этой инфекции, где были зарегистрированы местные случаи заболевания людей, изолированы культуры возбудителя или регулярно выявлялся антиген в объектах окружающей среды (погадки птиц, помет хищных млекопитающих, подснежные гнезда грызунов, вода, фураж). Активными природными очагами считают очаги, в которых регистрируют даже единичные случаи заболеваний людей, выделяют культуры возбудителя туляремии от грызунов, членистоногих, из объектов окружающей среды или регулярно выявляют туляремийный антиген в погадках птиц и помете хищных млекопитающих. Малоактивными природными очагами считают такие, в которых заболевания людей и выделение культур возбудителя не регистрируют, но имеют место нерегулярные находки туляремийного антигена в объектах окружающей среде. Неэнзоотичные по туляремии

территории характеризуются отсутствием циркуляции туляремийного микроба, в том числе под влиянием хозяйственной деятельности человека - полная осушка болот и водоемов на больших площадях, сплошная распашка и последующее освоение крупных земельных массивов при отсутствии лесополос, оврагов (Попова и др., 2016).

В области эпидемиологии туляремии накоплен большой объём знаний, однако, при исследовании жизненного цикла возбудителя, обеспечивающего его сохранение в природных очагах, возникает ряд трудностей, которые актуальны и до сегодняшнего дня. Во-первых, очаги туляремии достаточно локализованы и охватывают не более нескольких сотен квадратных километров, в то время как на соседних участках отмечается эпизоотологическое благополучие. Во-вторых, большинство эпидемиологических исследований основаны на предположении о сохранении патогена в результате вспышек заболевания среди грызунов. Видимо, возбудитель туляремии может без сопутствующих вспышек сохраняться в окружающей среде. Для возникновения эпизоотий, обеспечивающих активный инфекционный цикл, необходимы определенные климатические условия, при которых происходит увеличение количества зараженных бактериями переносчиков – клещей, мух, слепней и комаров, что приводит к заражению туляремией людей и животных. Периодически резкое возрастание численности грызунов (через каждые 3–4 года) также приводит к возникновению обширных разлитых эпизоотий туляремии. В период между эпизоотиями процесс протекает в локальных микроочагах в местах концентрации грызунов (Мокриевич и др., 2019).

Сохранение эпизоотической активности природных очагов туляремии, проявление инфекции на новых территориях, случаи заболевания непривитых людей свидетельствуют о необходимости усиления эпидемиологического надзора и реализации мероприятий по специфической и неспецифической защите населения, дифференцированных для территорий с разными уровнями риска заражения.



## 1.5. Пути передачи инфекции и клиническая картина

Туляремия является природноочаговым зоонозом, отличающимся множественностью источников и путей передачи инфекции, а также значительным разнообразием условий и механизмов заражения человека: контактный, алиментарный (оральный), аспирационный, трансмиссивный (инокулятивный) (Мещерякова, 2003).

Характерной особенностью эпидемиологии туляремии является множественность путей передачи возбудителя инфекции, почти 100% восприимчивость к ней людей, без различий пола и возраста, отсутствие передачи инфекции от человека к человеку (Попова и др., 2016).

В настоящее время в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10), по локализации основного патологического процесса выделяют следующие формы туляремии:

- А 21.0 – ульцерогландулярную (язвенно-бубонную);
- А 21.1 – окулогландулярную (глазо-бубонную);
- А 21.2 – легочную;
- А 21.3 – желудочно-кишечную (абдоминальную);
- А 21.7 – генерализованную;
- А 21.8 – другие формы туляремии (ангинозно-бубонную);
- А 21.9 – туляремию неуточненную.

По тяжести инфекционного процесса различают легкие, средней тяжести и тяжёлые клинические формы туляремии. По длительности течения различают острую, затяжную и рецидивирующую формы туляремии.

Инкубационный период при туляремии в большинстве случаев в среднем составляет 3-7 дней. Пути внедрения возбудителя в организм в значительной мере определяют последующее развитие той или иной клинической картины (МУ 3.1.2007-05). Больной человек не является

источником заражения для окружающих. Иммуитет после перенесенной туляремии стойкий, повторное заболевание - редкость.

Механизмы передачи туляремии различны:

- трансмиссивный (инокулятивный) механизм заражения, который осуществляется в результате укусов инфицированными кровососущими членистоногими (клещами, комарами, слепнями и др.);
- контактный – происходит через поврежденные и слизистые покровы при соприкосновении с больными или павшими грызунами и зайцами;
- алиментарный (оральный) – при употреблении инфицированных продуктов питания, которые не прошли термической обработки, сельскохозяйственной продукции (зерно, свекла и т. д.) и воды (колодезной, горных ручьев и других открытых водоемов);
- аспирационный – при вдыхании воздушно-пылевого аэрозоля, образующегося при переработке зерна и перекалке сена, соломы, инфицированных больными грызунами, также в результате вдыхания капельно-жидкого аэрозоля, образующегося в процессе мойки и резки свеклы и других кормов, загрязненных выделениями больных туляремией грызунов (Мещерякова, 2003).

На риск заражения туляремией оказывают влияние множество факторов, таких как тип природного очага или формы хозяйственной деятельности, в процессе которой осуществляется взаимодействие человека с природными очагами.

Разработана классификация эпидемических типов заболеваний, установлены их связи с механизмами передачи и типами природных очагов. Всего выделено и описано девять эпидемиологических типов (вариантов) заражения людей туляремией: трансмиссивный, промысловый, охотничье-пищевой, водный, сельскохозяйственный, бытовой, продуктовый, производственный, траншейный (Олсуфьев, Дунаева 1970; Мещерякова, 2003):

- **трансмиссивный тип** заражения осуществляется через переносчиков при укусе или при раздавливании инфицированного членистоногого (Олсуфьев, Дунаева 1970). Заражение сопровождается развитием язвенно-бубонной формы, которая наблюдается у 90% заболевших в Европе (Sjostedt, 2007). Различают две вариации: 1) *заражение через укус кровососущих двукрылых или при раздавливании инфицированного насекомого* на коже или попадании его в глаз. Вспышки такого типа обычно связаны с природными очагами пойменно-болотного типа. Основным источником заражения кровососущих двукрылых являются водяные полёвки, местами, вероятно, и зайцы. Насекомые заражаются при сосании ими крови на больных зверьках, от их трупов, а также, вероятно, от контаминированной туляремийными бактериями воды; 2) *заражение через укус иксодовых клещей*. Заражение чаще происходит весной и осенью в очагах степного и лесного типов, также отмечались случаи в лугово-полевых очагах. Основные переносчики – клещи *Dermacentor marginatus*, *D. reticulatus*, *Rhipicephalus rossicus* и *Ixodes ricinus*.

- **промысловый тип**. При этом типе заражение происходит при промысле водяных полёвок, ондатр, и некоторых других животных и имеет, профессиональный характер (Приказ об..., 1999). Инфицирование чаще происходит через кожу рук.

При промысле водяной полёвки заболевания связаны с очагами пойменно-болотного и иногда предгорно-ручьевого типов. Случаи туляремии регистрируются в основном весной в сезон массового промысла, в меньшей степени осенью в местах осеннего промысла. Люди заражаются туляремией обычно при соприкосновении с пойманными больными зверьками и особенно во время снятия с них шкурок. В 25% встречаются семейные заболевания, когда охотнику помогали снимать или сушить шкурки члены его семьи (Приказ об..., 1999). Возможны случаи заражения туляремией приемщиков шкурок. Инфицирование чаще происходит через кожу рук или при занесении инфекции загрязненными руками в глаза или рот. При этом

возникают язвенно-бубонная, глазно-бубонная или ангинозно-бубонная формы туляремии.

После интродуцирования ондатры в 1929 г. в СССР она быстро распространилась по территории страны. Заболевания людей при промысле ондатры наблюдались, начиная с 1937 г. Заболевания возникали осенью, зимой и весной – в период промысла. Заражение происходит так же, как и от водяной полёвки, но в иногда могло возникает в результате употребления в пищу мяса ондатры. По клинической картине преобладает glandулярная форма, но изредка наблюдается абдоминальная (желудочно-кишечная). Промысловый тип заражения также отмечен при отлове обыкновенных хомяков в Краснодарском крае, при промысле предкавказских хомяков в Ростовской области. Отмечены случаи заражения от кротов, сусликов и некоторых других животных.

- **охотничье-пищевой тип.** К этому типу заболеваний относят случаи, связанные с охотой на зайцев, снятием с них шкурок, а также употреблением в пищу недостаточно термически обработанной тушки или малосоляного мяса. Заражения обычно характерны для степных, лугово-полевых, лесных очагов и реже для предгорно-ручьевых очагов. Тяжёлое лечение болезни при данном типе заражения (особенно при алиментарном заражении) отмечается часто, иногда с летальным исходом.

- **водный тип.** Этот тип заражение людей осуществляется через воду, загрязнённую выделениями больных туляремией грызунов. Болезнь передаётся этим путём благодаря способности туляремийного микроба длительное время сохраняться в воде. Различают два варианта водного типа заражения – через воду ручьев и других естественных водоемов и через колодцы и водопроводы. Случаи туляремии при первом варианте связаны с природными очагами предгорно (горно)-ручьевого типа, для которых они характерны. Иногда с очагами пойменно-болотного типа (Приказ об ..., 1999). При втором варианте заражение воды происходит в результате случайного попадания в колодец или местный водопровод больных

туляремией грызунов – обыкновенных полевых или домашних мышей. Механизм заражения чаще всего алиментарный (питье воды), иногда контактный (умывание). Заболевания часто происходят в холодное время года в лугово-полевых, степных и синантропных очагах туляремии (сельская местность, городские окраины).

- **сельскохозяйственный тип.** При этом типе заболеваемости заражение людей чаще всего происходит от загрязненных больными грызунами соломы, сена, зерна и других субстратов при использовании их в хозяйственных целях. Данный тип заболеваемости туляремией связан преимущественно с лугово-полевыми и степными природными очагами, т.е. там, где находятся самые развитые агропромышленные районы, но изредка наблюдается также в зоне пойменно-болотных очагов.

Обыкновенные полёвки, домовые мыши и некоторые другие мелкие грызуны, заселяющие в осенне-зимнее время скирды, ометы соломы, стога сена, овоще- и зернохранилища являются основными источниками инфекции при сельскохозяйственных вспышках. Люди заболевают при разборке или перекладке заселённых грызунами ометов и стогов, при перевозке соломы и сена с поля (луга, степи) в населенные пункты, при сортировке зерна, переборке овощей в хранилище и др. В средней полосе России заболевания сельскохозяйственного типа регистрировались обычно в ноябре-декабре (крайне редко – раньше), достигали максимума в январе-феврале и продолжались до апреля-мая. В южных регионах начинались в октябре, достигали максимума в декабре – январе и прекращались в марте. Такой ход заболеваемости связан с сезонностью эпизоотий туляремии среди грызунов, длительностью инфицированности зернофуража и сроками его хозяйственного использования. Заражение людей туляремией во время сельскохозяйственных работ обычно происходит при вдыхании пыли, поднимающейся от инфицированных соломы, зерна и др. Преобладает легочная форма болезни, реже ангинозно-бубонная (Приказ об ..., 1999).

- **бытовой тип.** Заражение людей происходит через инфицированные субстраты и возникает непосредственно в быту (дома, на даче). Больные грызуны либо сами мигрируют в населенный пункт, либо их завозят с соломой, зерном, корнеплодами. Преобладает аспирационный механизм заражения. Заболевания происходят во время подметания пола, переборке и сушке сельскохозяйственных продуктов, раздаче корма домашним животным, или при употреблении в пищу инфицированных продуктов и др.

- **продуктовый тип.** К этому типу относятся заболевания туляремией при заражении через пищевые продукты – хлеб, печенье, молоко, сухари и др., инфицированные в магазине, на складе, молокозаводе, столовой и т.д. Домовые мыши обычно заражают продукты питания. Механизм заражения людей преимущественно алиментарный (Приказ об ..., 1999). Несмотря на улучшение мер общей санитарии, заболевания продуктового типа до сих пор распространены, так, например, в 1995 г. в Москве произошла ангинозно-бубонная вспышка туляремии, вызванная употреблением сырого молока, привезенного из Шаховского района Московской области.

- **производственный тип.** К этому типу заражения относят случаи профессионального заражения людей туляремией, такие как при переработке сельскохозяйственных продуктов или заражение при забое животных и разделке мяса (механизм заражения обычно контактный). Заболевания часто возникают уже вне территории природного очага.

- **траншейный тип.** Этот тип заражения отмечается во время военных действий. Широко отмечен в годы Великой Отечественной войны, и, по-видимому, в Первую мировую войну. Заражение возникает во фронтовых условиях в связи с массовым заселением траншей, окопов, блиндажей и других военных сооружений, используемых для размещения войск в период военных действий, больными туляремией домовыми мышами и обыкновенными полёвками. Аспирационный путь заражения является

преобладающим. Связан он с использованием для подстилки соломы, загрязнённой выделениями больных грызунов. Часто заболевание происходило алиментарным путём вследствие употребления загрязнённых больными грызунами продуктов и воды. Заболеваемость туляремией траншейного типа достигала огромных масштабов среди военных, как советских войск, так и войск противника (Попова и др., 2016).

Из предложенной классификации следует, что ведущим фактором в эпидемическом процессе является тот, который определяет характер распространения инфекции, её локализацию в природных очагах, механизмы заражения, а вследствие этого, и клиническую картину (Мещерякова, 2003).

В зависимости от характера путей заражения развиваются и соответствующие клинические формы туляремии. При трансмиссивном пути наблюдается язвенно-бубонная и бубонная формы. Они также возникают при контактном заражении (разделка туш убитых на охоте зайцев и ондатр). При воздушно-пылевом заражении развивается лёгочная форма (пневмония, бронхопневмония). При пищевом и водном пути заражения отмечается тифоидная (абдоминальная) форма (Попова и др., 2016).

#### **1.6. Распространение туляремии в мире**

Туляремия как заболевание диких животных и человека с достоверностью известна лишь в пределах северного полушария в Европе, Азии и Америке (рис. 1). Есть данные о регистрации туляремии в Африке. Считается, что, скорее всего, это завозные случаи (Олсуфьев, 1975). Следует отметить, что в Южном полушарии случаев заболевания людей туляремией до настоящего времени зарегистрировано не было. В Южном полушарии выделен единственный штамм туляремии в Австралии, но там он не имеет большого распространения (WHO, 2007).

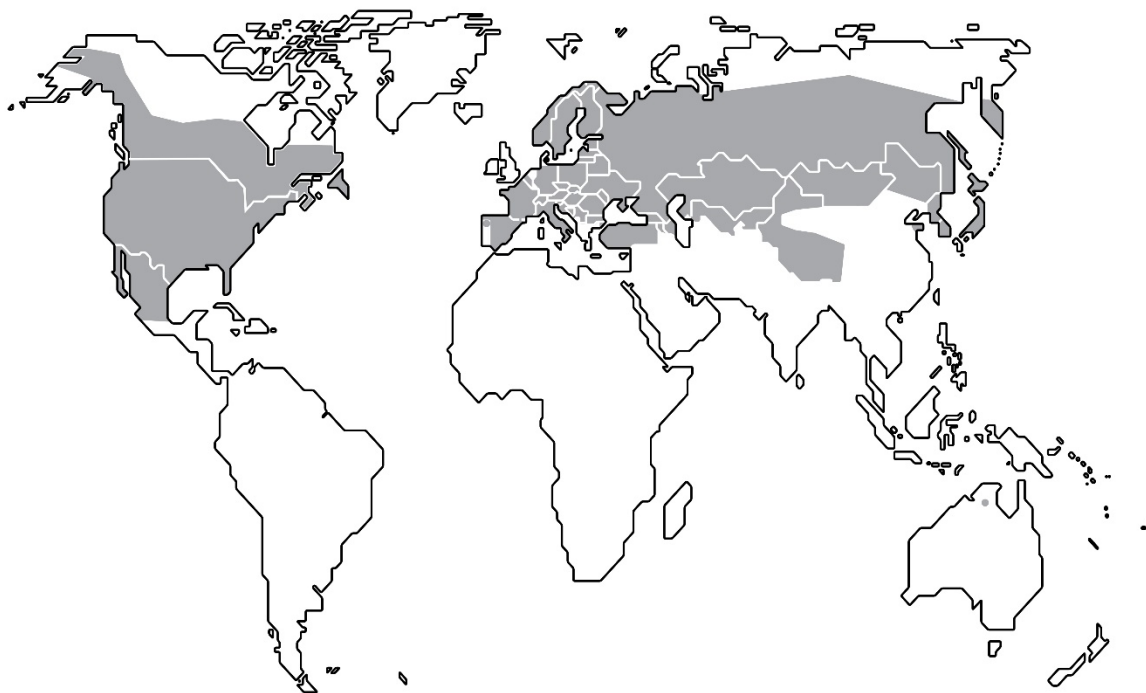


Рис. 1. Распространение туляремии в Мире  
(источник: WHO Guidelines on Tularaemia, 2007)

Природные очаги туляремии встречаются в основном в умеренном климатическом поясе северного полушария. Южнее они отмечены в тропиках (Мексика) (30°с.ш.), а на севере выходят за полярный круг (до 71°с.ш.). Однако, в экстремальных условиях природные очаги туляремии, видимо, эфемерны и эпидемиологически чаще малоактивны (Олсуфьев, Дунаева, 1970).

**В Европе** первые случаи туляремии отмечены в следующих странах: России (1926 г.), Норвегии (1929 г.) (но ретроспективно, первое выделение возбудителя туляремии от леммингов в Норвегии относится к 1896 году), Швеции (1931), Финляндии (1933), Австрии (1935), Германии (1936), Чехословакии (1936), Греции (1939), Польше (1941), Румынии (1949), Франции (1945), Бельгии (1949), Нидерландах (1953), Швейцарии (1951), Италии (1952), Югославии (1952), Венгрии (1955), Болгарии (1961) (Олсуфьев, Дунаева, 1970). Наибольшее число случаев туляремии регистрируется в Австрии, Германии, Польше, Испании, Косово, Финляндии,



Франции, Швеции, Чехии (Anda et al., 2001; Pérez-Castrillón et al., 2001; Eliasson et al., 2002; Reintjes et al., 2002; Tärnvik et al., 2004).

Активные природные очаги туляремии существуют в Финляндии и Швеции, там находят новые очаги возбудителя, например, в районе, прилегающем к городу Эрэбро (Sjostedt, 2007). Часты вспышки в странах Восточной Европы. В конце XX - начале XXI вв. сотни случаев имели место в Португалии, Испании, Швеции и Сербии (Косово). Косово является примером вспышек траншейного типа (во время военных действий), которые происходили во время Гражданских войн в 2000 и 2003 гг. (WHO, 2007).

В странах Европы, где туляремия является эндемичным заболеванием, случаи болезни носят сезонный характер, связанный с проведением досуга на природе, то есть большинство случаев приходится на конец весны, лето и начало осени (Олсуфьев, Дунаева, 1970).

В Европе основными носителями туляремии являются: ондатра (*Ondatra zibethicus*), обыкновенная полёвка (*Microtus arvalis*), водяная полёвка (*Arvicola terrestris*), домовая мышь (*Mus musculus*), рыжая (лесная) полёвка (*Myodes glareolus*), лемминги (*Lemmus spp.*), крысы (*Rattus spp.*), сони (*Dryomys nitedula*), бобр (*Castor fiber*), полевая мышь (*Apodemus agrarius*), кроты (*Talpa spp.*) и другие (WHO, 2007).

**В Северной Америке** туляремия обнаружена в США (1910 г.), Канаде (1930 г.) и Мексике (1944 г.). В США более 50% случаев туляремии расположены в штатах Арканзас, Миссури, Южная Дакота, Оклахома (Sjostedt, 2007). Более 800 случаев было зарегистрировано в США к 1929 г. Около 14 000 случаев заболевания было зарегистрировано в период с 1920 по 1945 гг., пик заболеваемости пришелся на 1939 г. – 2291 случай (Jellison, 1950). С 1990 по 2000 гг. зарегистрировано около 1400 случаев (WHO, 2007), что, возможно связано с уменьшением охоты на диких зверей и уменьшением доли населения в аграрном секторе. За последние 50 лет частота случаев туляремии в этой стране значительно сократилась, и произошел сдвиг в ее сезонности: раньше больше случаев туляремии

наблюдалось зимой (обычно в результате заражения от кроликов), а в настоящее время – летом (вероятно, из-за активности клещей) (Гратц, 2005). Менее активно болезнь проявляется в Канаде и Мексике.

В настоящее время в Западной полушарии каждый год туляремия регистрируется в США и Канаде, в Мексике отмечаются лишь единичные случаи (Hayes et al., 2002).

В Северной Америке основными носителями возбудителя являются: ондатра (*Ondatra zibethicus*), домовая мышь (*Mus musculus*), разные виды леммингов (*Lemmus spp.*), крысы (*Rattus spp.*), бобр американский (*Castor canadensis*), кролики (*Sylvilagus spp.*), зайцы (*Lepus spp.*) и другие (WHO, 2007). В настоящий момент роль кроликов и зайцев в передаче болезни человеку уменьшилась, в сравнении с началом и серединой XX века, в результате сокращения охоты на них (Sjostedt, 2007).

**В Зарубежной Азии** случаи туляремии зарегистрированы в Японии (1924 г.), Турции (1936 г.), Китае (1958 г.), а также Казахстане и Туркмении.

В Японии первое описание болезни было датировано ещё в 1818 г. (Sjostedt, 2007). Позднее, туляремия стала известна как Ято-био (Олсуфьев, 1970). После 60-х гг. XX в., благодаря быстрому росту экономики и общего благосостояния Японии, туляремия перестала быть опасной болезнью для населения. Причиной является также то, что возбудитель туляремии занимает в Японии достаточно узкую экологическую нишу, циркулируя преимущественно между клещами и кроликами. В Турции же, наоборот, из-за частых землетрясений и связанных с ними разрушениями, ситуация с заболеваемостью туляремией обострилась (Sjostedt, 2007).

В настоящее время случаи заболевания туляремией регистрируются в Японии и Северном Китае (Park et al., 2009; Sharma et al., 2013).

В Азии носителями туляремии являются: ондатра (*Ondatra zibethicus*) (в Северной Азии), мышь домовая (*Mus musculus*), крысы (*Rattus spp.*), бобр (*Castor fiber*) (в Северной Азии), полевая мышь (*Apodemus agrarius*), хомяки (*Cricetinae*), кроты (*Talpa spp.*) и другие (WHO, 2007).

Россия имеет сухопутные границы разной протяженности с шестнадцатью государствами (Норвегия, Финляндия, Эстония, Латвия, Литва, Польша, Белоруссия, Украина, Абхазия, Грузия, Южная Осетия, Азербайджан, Казахстан, Китай, Монголия и КНДР), и практически в каждом есть природные очаги туляремии. При этом эпидемиологическую ситуацию по туляремии в некоторых из них можно оценивать, как неблагополучную (Кудрявцева, Мокриевич, 2021).

### **1.7. Распространение в России**

Впервые в СССР туляремия была официально зарегистрирована в 1926 г. в низовьях Волги у г. Астрахани в результате работы врачей астраханской противочумной станции С.В. Суворова, Ф.Ф. Вольферца и М.М. Воронковой (Олсуфьев, Руднев, 1960). Ими в нескольких населенных пунктах дельты Волги было выявлено около 200 больных, у которых отмечалось увеличение лимфатических узлов, а выделенные культуры были отнесены к туляремийным бактериям. Источником возбудителя инфекции послужили водяные полёвки, а механизм передачи был контактный и трансмиссивный. Таким образом, Россия была третьей из числа стран, в которых туляремия стала известна (вслед за США и Японией). Однако в дореволюционной России разные авторы указывали на случаи заболевания людей, которые можно ретроспективно расценить как туляремию. Ещё в 1741 г. в Западной Сибири туляремия проходила под именем «сибирской язвы» (Friend, 2006). Наиболее крупные вспышки наблюдали под Астраханью (1877 г.), в Петербурге и его окрестностях (1879 г.) (Олсуфьев, Дунаева, 1970). Таким образом, появление очагов туляремии связано не с их расширением с одной территории на другую, а с распространением медицинских знаний об этой болезни, включая использование усовершенствованных методов диагностики и идентификации возбудителя инфекции.

По итогам Первого Всесоюзного совещания по туляремии в 1938 г. после определения программных задач по борьбе и профилактике туляремии были приняты решения по созданию региональных противотуляремийных

станций, по преподаванию в медвузах и изданию специальной научно-практической литературы по туляремии, а также по обязательной регистрации заболеваний туляремией людей. Первые противотуляремийные станции были организованы в 1938 г. в Московской, Рязанской, Тульской и Воронежской областях, что было обусловлено крупными вспышками туляремии на этих территориях. Противотуляремийные станции внесли существенный вклад в организацию борьбы с инфекцией. В дальнейшем произошло слияние их с санитарно-эпидемиологическими и противочумными станциями.

В 1939 г. была создана первая туляремийная лаборатория в России при Микробиологическом институте Наркомздрава РСФСР (Мещерякова, 2003). В результате интенсивного изучения туляремийной инфекции и опыта борьбы с ней были накоплены фундаментальные данные по этиологии, лабораторной диагностике, патологии и клинике туляремии. Крупнейшим достижением в области иммунологии туляремии в середине XX в. было создание высокоэффективной живой противотуляремийной вакцины Б.Я. Эльбертом и Н.А. Гайским в 1946 г. Глубокому и всестороннему изучению эпидемиологии и природной очаговости туляремии (Н.Г. Олсуфьев, Л.В. Громашевский, Т.Н. Дунаева и др.) способствовало учение Е.Н. Павловского о природной очаговости болезней человека (Павловский, 1964). С 1950 г. и до настоящего времени эта вакцина является главным средством профилактики туляремии (Мещерякова, 2003). С 1949 по 1988 годы руководителем лаборатории и исследований по проблеме туляремии в СССР в целом был член-корреспондент АМН СССР, профессор Н. Г. Олсуфьев. Этот период ознаменован крупными фундаментальными и прикладными разработками, многие из которых явились приоритетными и не утратили своей актуальности по настоящее время (Мещерякова, 2003, 2010).

Заболеваемость туляремией в СССР значительно варьировала по годам. В довоенный период 1926-1941 гг. эта инфекция зарегистрирована лишь в нескольких областях в связи с ограниченной возможностью диагностики. В

эти годы при отсутствии официальной регистрации случаев туляремии были не полностью выявлены заболевания людей, несмотря на то, что в отдельные годы (1933, 1934, 1938, 1940) они приобретали характер крупных вспышек (Некипелов, 1959).

Официальная регистрация туляремии в СССР началась с 1941 г. Во фронтовых условиях наблюдались траншейные вспышки туляремии. Наряду с траншейными вспышками в зоне военных действий зафиксированы также водные и продуктовые вспышки (Попова и др., 2016). Интенсивные эпизоотии возникали в Европейской части России, где было сильно разрушено сельское хозяйство. Заболевания людей были связаны с массовым проживанием мелких мышевидных грызунов в используемых людьми полевых сооружениях. В годы войны число заболеваний туляремией резко возросло, но продолжало оставаться высоким в первые послевоенные годы (рис. 2). Так, показатель заболеваемости в 1945 г. был наиболее высоким, когда только среди гражданского населения заболело свыше 100 тыс. чел. (в действительности уровень заболеваемости мог быть намного выше, чем по данным статистики).

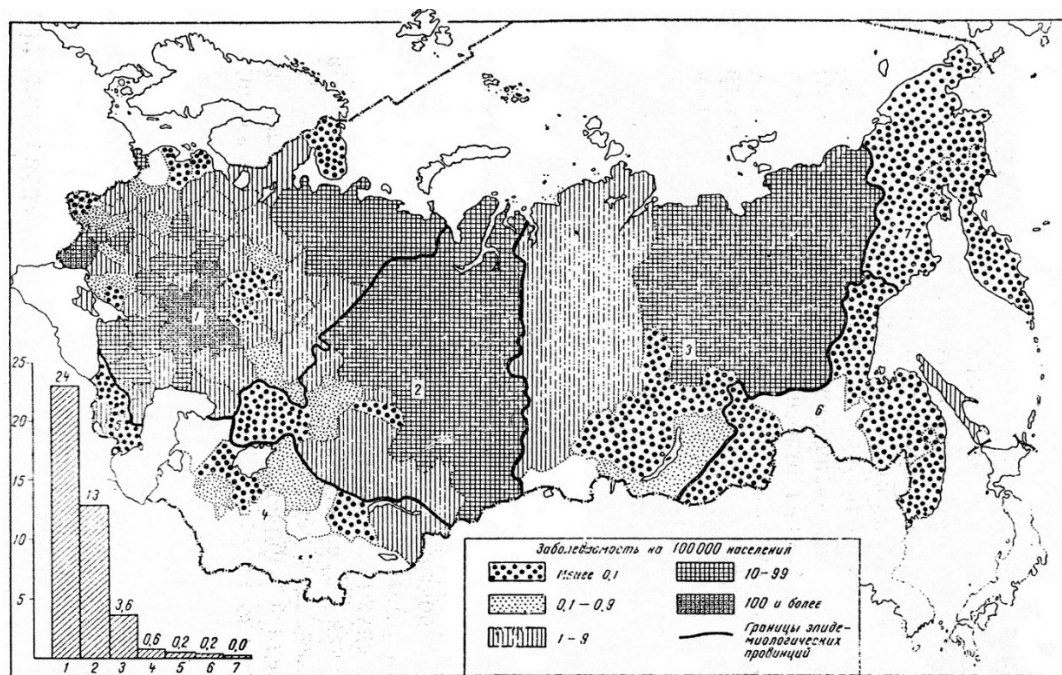


Рис. 2. Заболеваемость туляремией в СССР (1941–1966 гг.)  
(источник: Олсуфьев, Дунаева, 1970)

Начиная с 1950 г., наблюдалась тенденция к уменьшению заболеваемости туляремией, но уже в 1957 г. произошла вспышка, достигшая 5488 случаев, которую связывают с массовым размножением водяной полевки в Европейской части СССР. В период с 1950 до конца 1980-х гг. число вакцинированных и ревакцинированных достигало 10-13 млн человек. К 1960-1980-м гг. не было крупных эпидемических вспышек (рис. 3).

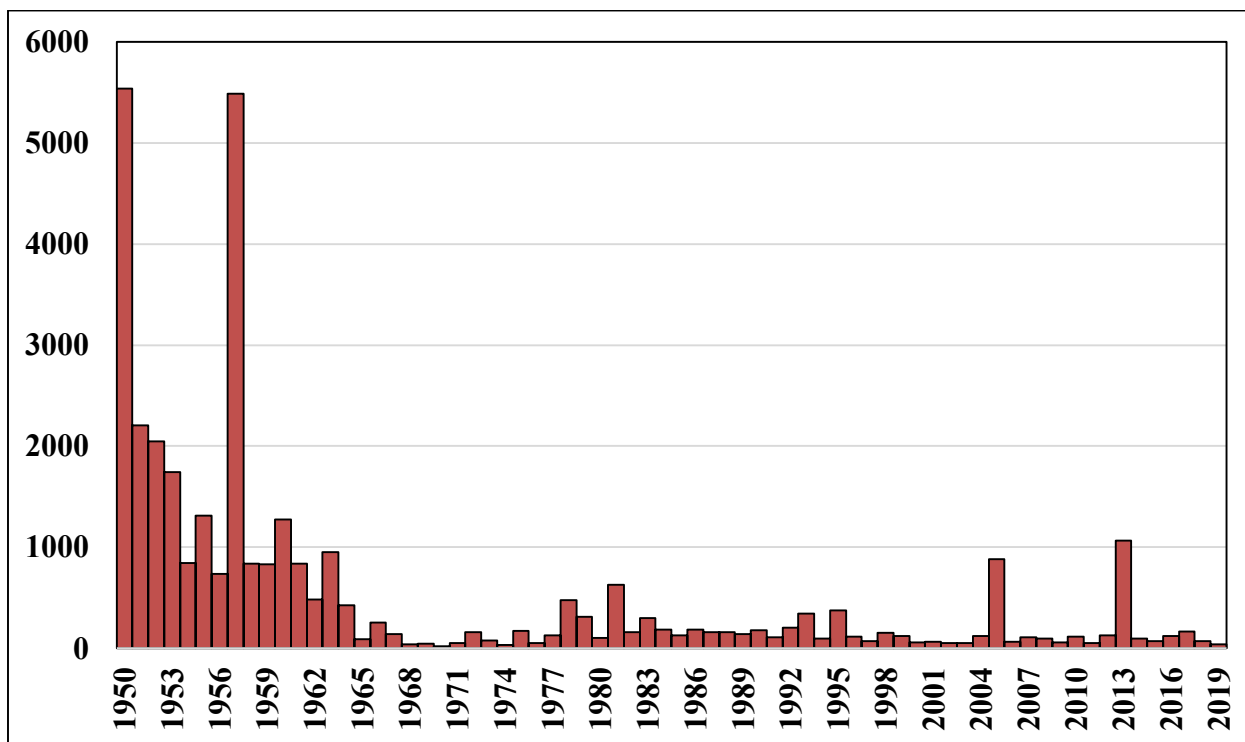


Рис.3. Число зарегистрированных случаев туляремии в России (1950-2019 гг.)  
(составлено по статистическим данным Роспотребнадзора)

В 90-е гг. XX века в РФ ежегодно регистрировалось от 100 до 400 случаев заболевания людей, при этом 75% приходилось на Северный, Центральный и Западно-Сибирский регионы России (Приказ об..., 1999). В этот период начала прослеживается тенденция к «урбанизации» заболевания, так как возросла доля больных среди городских жителей (до 70-80% от общего числа заболевших), а также детей в возрасте до 14 лет (от 20 до 30 %). Это связано с рядом демографических и социальных факторов: расширением границ городов, распространяющихся на территории, ранее занятыми природными очагами, резким возрастанием контактов городских

жителей с окружающей средой при отсутствии вакцинации городского населения и детей до 14 лет. Болезнь проявлялась не только в виде спорадической и групповой заболеваемости, но и эпидемиологическими вспышками различной интенсивности (Москва – 1995 год, Смоленская область – 1995 год, республика Башкортостан – 1998 год, республика Дагестан – 1999 год) (Мещерякова, 2010).

В начале XXI в. из-за снижения объемов плановой вакцинации и ревакцинации против туляремии, низкой иммунной прослойки среди городских жителей, относящихся к группам риска, несвоевременной клинической лабораторной диагностики туляремии у больных, недостаточных объемов финансовых средств, выделяемых на проведение профилактических мероприятий против туляремии, число заболевших увеличилось. Так в 2005 и в 2013 гг. произошли крупные вспышки туляремии (880 и 1063 случая соответственно). 75% всех случаев приходилось на центр и север Европейской территории России, а также Западную Сибирь (Олсуфьев, Дунаева, 1970; Мещерякова, 2003; Попов и др., 2012).

За почти двадцатилетний период (1997–2015 гг.) среднемноголетний показатель заболеваемости туляремией в России составлял 0,12 на 100 000 человек (Медико-географический атлас..., 2017). Наибольшие значения данного показателя были зарегистрированы в Ханты-Мансийском АО (3,53 на 100 000 чел.), что обусловлено крупной вспышкой 2013 г. Среднемноголетние показатели заболеваемости от 0,20 до 1,00 были зарегистрированы в ряде областей Центрального федерального округа, Архангельской и Омской областях, а также в Республике Дагестан. Заболеваемость туляремией в период с 1997 по 2015 гг. не наблюдалась в Прибайкалье и Забайкалье, Дальнем Востоке (Камчатка и Чукотка), на Южном Урале и также в ряде республик Северного Кавказа (рис. 4).

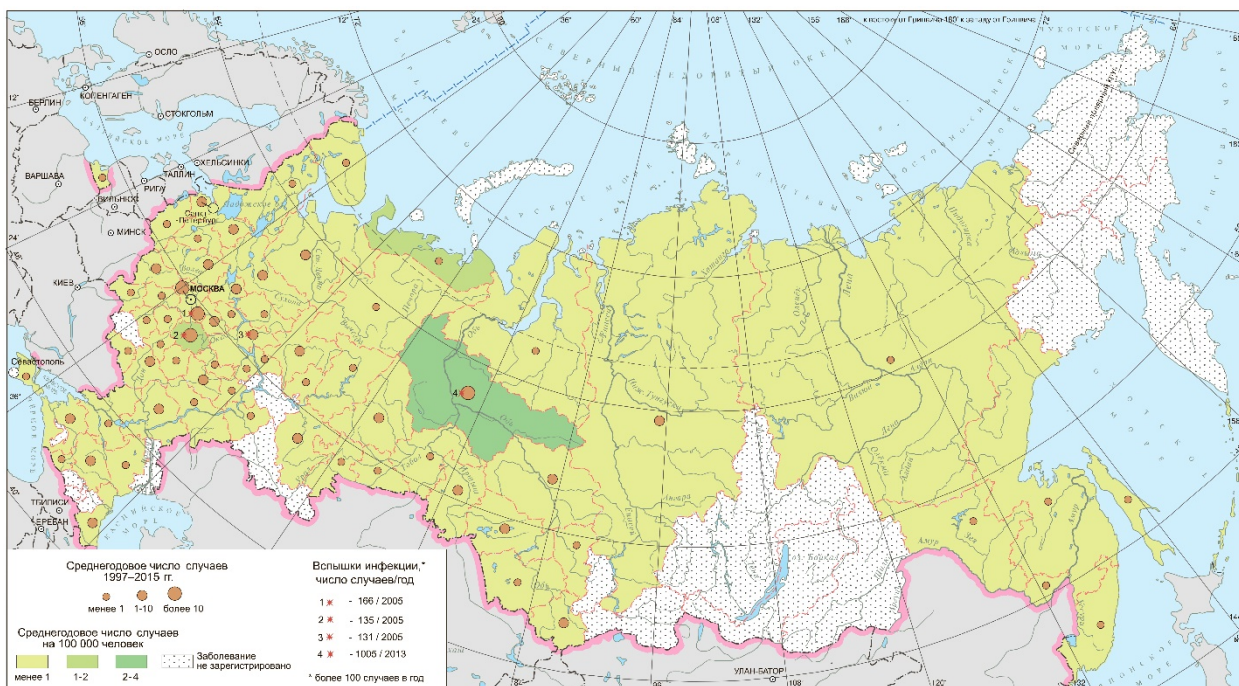


Рис. 4. Заболеваемость туляремией в России (1997-2015 гг.)

(источник: Медико-географический атлас России  
«Природноочаговые болезни», 2017)

В настоящее время заболевания туляремией регистрируются в виде спорадических случаев или небольших эпидемических вспышек. Однако, в XXI в. в России произошло две крупных эпидемических вспышки туляремии: эпидемическая вспышка 2005 г. - 880 заболевших: 237 в г. Москве, 166 в Московской области, 135 в Рязанской, 130 в Нижегородской, 40 во Владимирской и 35 в Воронежской областях; трансмиссивная эпидемическая вспышка 2013 г. в Ханты Мансийском автономном округе (ХМАО) - 1005 заболевших (Медико-географический атлас..., 2017). Причем в ХМАО произошла крупнейшая с середины XX в. вспышка туляремии, охватившая территорию г. Ханты-Мансийска и Ханты-Мансийского района и насчитывавшая более 1000 случаев (63,9 на 100 000 населения). Причиной вспышки явилась совокупность факторов, главными из которых считают благоприятные условия для выплода комаров рода *Aedes* и высокую численность основного носителя туляремии – водяной полевки (Мещерякова и др., 2014). Способность комаров многократно питаться кровью за одно лето



обусловила возможность трансмиссивной передачи возбудителя от зараженных грызунов к человеку на фоне активизировавшейся эпизоотии среди них. Кроме того, причинами вспышки также послужили отсутствие у заболевших прививок против туляремии, низкая иммунная прослойка, неудовлетворительное проведение дератизационных обработок в природном очаге, неэффективное проведение мероприятий по борьбе с гнусом (Ситуация..., 2013). Таким образом, особенности туляремии как полигостальной и поливекторной инфекции, сложность ее паразитарной системы и зависимость состояния природных очагов от целого ряда как природных, так и антропогенных факторов подтверждают положение этой болезни в ряду особо опасных и трудно предсказуемых инфекций.

Природные очаги туляремии обнаружены во всех регионах России от запада (Кольский полуостров, Карелия, побережье Балтийского моря) до востока (Чукотка, Камчатка, Сахалин и Приморский край). К северу очаги туляремии местами распространены до полярного круга и даже частично переходят за него (низовья Печоры, Воркута, Норильск, пойма р. Лены, Чукотка), самая северная точка обнаружения туляремии – о. Врангеля. На юге России очаги доходят до предгорий Северного Кавказа (Олсуфьев, Дунаева, 1970; Олсуфьев, 1975).

В России природные очаги туляремии не имеют сплошного распространения. Выделяются две масштабные территории диффузного размещения очагов туляремии (рис. 5). Первая расположена в пределах Европейской части России, на северо-западе, юге и юго-востоке. Вторая находится в пределах Западной Сибири, занимая Западно-Сибирскую низменность, предгорья Алтая и Кузнецкого Алатау. Между этими территориями (от Волги до Уральского хребта) туляремия выявляется лишь в немногих районах (Олсуфьев, Доброхотов, 1969; Олсуфьев, 1975).



Рис. 5. Распространение природных очагов туляремии в СССР  
(источник: Олсуфьев, Доброхотов, 1969)

В настоящее время выявлены природные очаги различной эпизоотологической интенсивности и эпидемиологического проявления на территории практически всех субъектов РФ. Известные и вновь выявляемые природные очаги будут представлять опасность и в будущем в результате мощного антропогенного и техногенного воздействия на окружающую среду. Данная ситуация требует осуществления постоянного и эффективного эпидемиологического надзора, а в случае возникновения экстремальных ситуаций – применения неординарных методических подходов и проведения профилактических мероприятий (Мокриевич и др., 2019).

### **1.8. Профилактика туляремии**

Эпидемиологический надзор за туляремией включает постоянный контроль заболеваемости людей и животных в природных очагах туляремии, циркуляции возбудителя среди животных и кровососущих членистоногих, контроль за состоянием иммунитета у людей (Эпидемиологический надзор за туляремией..., 2005). Основу профилактики туляремии составляют мероприятия по обезвреживанию источников возбудителя инфекции,

нейтрализации факторов передачи и переносчиков возбудителя, а также вакцинация населения. Профилактические мероприятия различны при разных путях заражения.

Для предотвращения трансмиссивного заражения применяют репелленты, защитную одежду, ограничивают доступ непривитого населения на неблагополучные территории. Для профилактики алиментарного заражения следует избегать купания в открытых водоемах и употреблять только кипяченую воду. Охотникам необходимо дезинфицировать руки после снятия шкурок и потрошения зайцев, ондатр, кротов и водяных полевок. Важное значение имеют дератизационные и дезинсекционные мероприятия (Эпидемиологический надзор за туляремией..., 2005; WHO Guidelines on Tularaemia, 2007).

Среди населения эндемичных по туляремии районов проводится вакцинация. Нельзя не отметить, что именно в нашей стране, в 1945 г. Б.Я. Эльбертом и Н.А. Гайским на базе Ростовского противочумного института, была создана живая противотуляремийная вакцина. Вакцина обладает высокой эффективностью, в 20 раз уменьшая риск получения заболевания (Tarnvik, Berglund, 2003). Вакцинация обеспечивает иммунитет, который сохраняется до 5 лет, а в отдельных случаях до 10-15 лет. Ревакцинацию проводят через пять лет (Олсуфьев, 1975; Попова и др., 2016).

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1. Материалы

#### *Заболееваемость людей*

В работе использованы статистические данные по числу зарегистрированных случаев туляремии среди людей на ЕТР за период с 1941 по 2019 гг. Используются материалы ФБУЗ ФЦГиЭ Роспотребнадзора, ФКУЗ «Противочумный центр» Роспотребнадзора, фондовые материалы кафедры биогеографии МГУ имени М.В.Ломоносова, литературные источники. Все статистические материалы представлены в региональном разрезе, т.е. число случаев в каждом субъекте РФ (всего 58 субъектов) в год.

Для перевода абсолютных показателей (число случаев) в относительные (заболеваемость на 100 000 чел.) были использованы ежегодные данные по численности населения Федеральной службы государственной статистики (Росстат) (<https://rosstat.gov.ru>) в субъектах РФ. Все абсолютные показатели (число случаев) при использовании данных по численности населения были пересчитаны в относительные (заболеваемость на 100 000 чел.) для каждого субъекта РФ (всего 58) на ЕТР.

В работе использованы статистические данные по вакцинации людей от туляремии за 2013, 2015, 2019 гг. Материалы были предоставлены ФКУЗ «Противочумный центр» Роспотребнадзора.

#### *Выделение культур возбудителя туляремии*

В каждом субъекте РФ местное отделение Роспотребнадзора осуществляет мониторинг за особо опасными инфекциями, в том числе за туляремией. Ежегодно проводится эпизоотологическое обследование территории, которое предусматривает: сбор полевого материала, его лабораторное исследование и последующий анализ полученных данных (Эпидемиологический надзор..., 2005). В поисках туляремийных эпизоотий лабораторному исследованию подвергают отловленных разными методами диких мелких млекопитающих или их трупы, собранные в природе, подснежные гнезда грызунов, продукты жизнедеятельности мелких

млекопитающих, погадки птиц, помет хищных млекопитающих, а также солому, талую воду и другие объекты, загрязненные выделениями грызунов, воду из естественных водоемов и колодцев, гидробионтов и др. Среди членистоногих переносчиков основное внимание уделяют иксодовым клещам. Кроме того, исследуют мелких эктопаразитов, собранных с мелких млекопитающих (вшей, гамазовых и краснотелковых клещей, блох), а также кровососущих двукрылых (комаров, слепней и др.).

Работа на очаговых территориях, сбор полевого материала, освоение эпизоотологических и эпидемиологических методов сбора и обработки данных проводились совместно с сотрудниками ФКУЗ «Противочумный центр» Роспотребнадзора и Центров гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора в субъектах РФ – на территории г. Москвы, Московской, Ивановской, Смоленской областей и Краснодарского края в 2010-2019 гг.

В настоящем исследовании использованы статистические данные по выделению культур возбудителя туляремии на ЕТР за период с 1941 по 2019 гг. Материалы были предоставлены ФКУЗ «Противочумный центр» Роспотребнадзора. Была получена информация о месте выделения культур туляремии, времени (год) и количестве культур. Для каждого случая выделения возбудителя туляремии, в программе Google Earth были определены географические координаты места выделения (широта и долгота). Все собранные статистические данные были сведены в электронные таблицы, а затем базу данных (БД) «Выделение культур возбудителя туляремии на территории ЕТР (1942-2019)». Построенная БД (в формате шейп-файла точечного типа) содержит 9 столбцов (номер, Федеральный округ, Регион РФ, административный район, ближайший к месту выделения населённый пункт, количество выделенных культур, год, широта, долгота) и 3090 строк (пунктов выделения культур возбудителя туляремии). На основе базы данных были созданы слои ГИС и электронные карты в программе ArcGIS (Mitchell, 2005).

### *Физико-географические факторы*

При анализе предпосылок и особенностей распространения туляремии, выявлении факторов, влияющих на распространение болезни, использованы более 150 литературных источников, фондовые и картографические материалы географического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова, открытые международные базы данных ESRI Map of the World, WorldClim, FAO, NASA SEDAC и др.

### **2.2. Методы**

В настоящем исследовании использованы как традиционные, широко применяемые, опробованные и проверенные автором в процессе подготовки других картографических произведений, так и совершенно новые методы картографирования. При подготовке карт широко применялись современные ГИС, в том числе ArcGIS Pro 2.9.0.

В работе использованы методы описательной пространственной статистики (средний центр, эллипсы пространственного распределения, пространственная плотность и др.); методы пространственно-временного кластерного анализа; метод моделирования экологических ниш (для создания современного и прогнозного потенциальных ареалов).

### *Аналитические карты*

Для отображения эпидемиологической ситуации по туляремии за 1941-2019 гг. была построена серия аналитических карт. Аналитические карты среднемноголетней заболеваемости построены способами картодиаграммы и картограммы и, помимо относительных, отражают также абсолютные показатели для каждого субъекта ЕТР за определённый период. Это позволяет рассмотреть современную эпидемическую ситуацию и ситуацию в прошлом. Аналитические карты используются для описательных целей, для выработки предварительных гипотез о закономерностях распространения заболеваний и их возможных связях с географическими факторами, для целевого распределения ресурсов по надзору и профилактике заболеваний

(Koch, 2005; Малхазова и др., 2015; Kotova et al., 2017; Игонин и Тикунов, 2019).

### *Карты динамики*

Для отображения динамики заболеваемости людей туляремией на территории ЕТР в XXI в. был использован способ отображения информации в виде динамических картограмм (кольцевых карт). Динамические картограммы отражают распределение показателей заболеваемости по годам за период 2000-2019 гг. для каждого из 58 субъектов исследуемой территории. В качестве исходных данных использованы относительные показатели заболеваемости на 100 000 чел. Они особенно хорошо приспособлены для визуализации взаимосвязей между пространственными данными и их хронологией (изменением во времени). Учёт динамики заболеваемости является одним из главных методологических требований, предъявляемых к современным медико-географическим исследованиям (Малхазова, 2012; Малхазова и др., 2015). Карты, отображающие динамику, как правило, показывают возникновение, развитие, прошлые состояния, изменения во времени, перемещение в пространстве. Анализ динамики рассматривается как одно из условий достоверности медико-географической оценки заболеваемости населения и подготовки прогноза. Динамический подход реализуется в серии карт заболеваемости с целью достижения наибольшей информативности содержания и обогащения его прогнозной составляющей.

### *Пространственно-временные тренды заболеваемости*

Для выявления пространственно-временных трендов заболеваемости использована группа методов на основе агрегации данных с помощью так называемого пространственно-временного куба. Данный подход позволяет выявлять и визуализировать: 1) кластеризацию изучаемого явления в пространстве и времени (так называемые, «горячие точки»); 2) тренды возникновения и убывания «горячих точек», которые с успехом применяются для иллюстрации нарастающих/убывающих трендов заболеваемости на

модельных территориях; 3) классификацию модельных единиц по сходству временных серий для выявления регионов со сходной временной динамикой заболеваемости.

Первоначально создается виртуальная структура пространственно-временных данных в виде ячеек («бинов») с заданным шагом в пространстве и времени. Анализируемый показатель (в данном случае заболеваемость людей туляремией) привязывается к соответствующей пространственно-временной ячейке, после чего полученный массив данных сохраняется в формате многомерного файла данных NetCDF. Последующая обработка упорядоченных таким образом данных позволяет выявить пространственно-временные «горячие точки» (т.е. ячейки в повышенным значением атрибута, также окружённые в пространстве и времени ячейками с повышенным значением), а также оценить тренды возникновения горячих точек для всей территории исследования.

Выявление «горячих точек» осуществляется в ArcGIS Pro при помощи  $G_i^*$ -статистики Гетиса и Орда (Ord and Getis, 1992; Wang and Lam, 2020). Этот метод позволяет выявлять «горячие точки» на основании статистически значимой группировки объектов с высоким значением анализируемого показателя. Метод заключается в выявлении тех ячеек регулярной пространственной сетки, в которых наблюдается повышенная концентрация вспышек заболевания, окруженных также ячейками с высокой концентрацией вспышек (Коренной, 2019). Выявление трендов производится в ГИС с помощью статистики Манна-Кендалла (Hamed, 2009).

Далее проводится анализ временных серий для каждого местоположения (т.е. последовательности изменения анализируемой величины со временем) и последующее выявление кластеров временных серий, т.е. местоположений со сходным характером изменения анализируемой величины во времени. При выявлении кластеризации временных серий применяются принципы группировки объектов на основе К-медоидов (Mannor et al., 2011). Поиск кластеризации производится на основании сходства величин внутри



временной серии, либо на основании пропорционального изменения величины в различных временных сериях, либо на основании сходства сглаженного тренда изменения величины внутри серий. При этом количество кластеров временных серий задается исходя из целей анализа или определяется на основе псевдо-F статистики, которая выражает отношение межкластерной дисперсии анализируемой величины к дисперсии внутри кластера, таким образом характеризуя значимость выбранного количества кластеров (Hochin et al., 2018).

Инструменты пространственно-временного куба были применены для визуализации динамики заболеваемости туляремией за десятилетние периоды с 1941 по 2019 гг. В качестве анализируемого индикатора эпидемической ситуации использован показатель заболеваемости людей туляремией на 100 000 чел. Для построения пространственно-временного куба в качестве пространственной единицы выбраны субъекты РФ, а в качестве временной единицы – период в 1 год. Пространственно-временная динамика заболеваемости визуализировалась на основе: 1) классификации временных серий по принципу сходства сглаженной временной динамики для каждого анализируемого муниципального района; 2) выявления трендов нарастания/убывания пространственно-временных «горячих точек» инцидентности (Abdrakhmanov et al., 2017; Ogneva-Himmelberger, Haynes, 2021). Применялись инструменты пространственно-временного кластерного анализа Space-Time Patterns Data Mining tools в географической информационной системе ArcGIS.

Для выявления пространственно-временных особенностей распространения туляремии на ЕТР были применены процедуры пространственной статистики «Усредненный центр», «Эллипс стандартного отклонения», «Плотность ядер», «Оптимизированный анализ горячих точек», а также выполнен кластерный анализ по методике М.Куллдорффа с применением программного пакета SatScan (Kulldorff et al., 2005; Kulldorff, 2018).

### *Эпидемический центр*

При ретроспективном изучении эпизоотической или эпидемической ситуации на определенной территории важной задачей является визуализация динамики развития этой ситуации. Это даёт возможность сделать предварительные выводы об общих закономерностях и возможных движущих силах распространения заболевания. ГИС предоставляют определенный набор процедур в рамках пространственной статистики, которые могут быть использованы для выявления направленности распространения заболевания. Так, например, визуализация условного центра эпидемии (эпизоотии) может указывать на концентрацию случаев заболевания вокруг некоторой условной точки. Такая процедура, выполненная для нескольких последовательных периодов времени, может наглядно продемонстрировать перемещение центра эпидемии (эпизоотии) во времени и в пространстве (Ward, 2007).

Условный эпизоотический центр был определён с помощью ГИС-процедуры «Усредненный центр» (Mean Center). Набор точечных объектов (пункты выделения культур возбудителя туляремии) с известными географическими координатами был использован в качестве входных данных. Координаты условного центра вычислялись как среднее арифметическое соответствующих координат входных точек (Коренной, 2019). Вычисление среднего центра распространения возбудителя туляремии позволило отобразить движение среднего эпизоотического центра, наглядно иллюстрирующую распространение эпизоотии по направлению из южных регионов России на северо-запад (см. Главу 4).

### *Направленность распространения эпидемий*

При визуализации и предварительном анализе массива вспышек заболевания важно оценить, проявляют ли вспышки тенденцию к преимущественному распространению вдоль какого-либо направления. Это позволяет сделать вывод о том, что направление распространения заболевания соответствует направленности каких-либо географических

факторов, предположительно являющихся движущейся силой эпидемии (эпизоотии). Для этого используется одна из ГИС-процедур – эллипс направленного распределения (или эллипс стандартных отклонений) для совокупности вспышек заболевания (Коренной, 2019).

Построение эллипса подразумевает вычисление вариации расстояний от всех точек до усреднённого центра, проведённое отдельно по осям X и Y. Длинная ось результирующего эллипса указывает на преобладающую тенденцию группировки точечных объектов вдоль данной оси. В зависимости от выбранного размера эллипса в 1, 2 или 3 стандартных отклонения, построенный эллипс охватывает примерно 68%, 95% или 99,5% всех точек из входного набора данных, что может быть использовано для оценки компактности распределения случаев заболевания. В настоящем исследовании с помощью эллипса направленного распределения показано направление изменения активности природных очагов туляремии на ЕТР с юга на северо-запад (см. Главу 4).

#### *Экологическое моделирование нозоареала*

Для оценки потенциального современного ареала туляремии в пределах ЕТР, а также прогнозирования его возможного изменения в связи с глобальным потеплением климата, было проведено моделирование с использованием метода экологических ниш.

Ареал и его пространственно-временная неоднородность является фундаментальной экологической и эволюционной характеристикой вида (Gaston, 2003). При точечном способе отображения ареала на карте, читатель волен самостоятельно экстраполировать распространение вида на “незаполненную” территорию. При непрерывной структурированной заливке ареала, отражающей авторскую модель, наглядность информации в значительной степени снижает произвольность трактовки деталей распространения (Лисовский и др., 2020). Создание непрерывных карт распространения, отражающих структуру ареалов видов, осуществлялось неоднократно на протяжении XX в. (Тупикова, Комарова, 1979). Также была

произведена попытка связать экологические предпочтения животных с ландшафтной структурой земной поверхности (Кучерук, 1959; Чельцов-Бебутов, 1976; Максимов, 1980).

С развитием геоинформационных технологий и появлением возможности анализа ареалов на основе непрерывных растровых географических данных произошел прорыв в решении этой проблемы. Понимание ареала как географической проекции экологической ниши (т.е. функции, зависимой от факторов среды) Хатчинсона (Hutchinson, 1957), определило формирование нового направления на стыке биогеографии, экологии и геоинформатики – моделирования экологических ниш (environmental niche modeling) или моделирование распределения видов (species distribution modeling) (Лисовский и др., 2020). В основу подхода положено понятие экологической ниши как «области таких комбинаций значений различных факторов среды, в пределах которой данный вид может существовать неограниченно долго» (Hutchinson, 1978; Гиляров, 1978, 2010). Понятие экологической ниши было введено J. Grinnell (1917) и С. Elton (1927) и развито G.E.Hutchinson (1957), в толковании которого и используется в настоящее время.

Экологическое моделирование ареалов построено на изучении значений факторов среды в местах регистрации живых организмов и сравнении их со значениями тех же факторов среды по всей изучаемой территории с помощью различных статистических методов. Производится интерполяция возможности обитания вида на участки изучаемой территории, где условия существования близки к тем районам, где вид уже зарегистрирован (Лисовский, Дудов, 2020).

Необходимым и главным компонентом входных данных при экологическом моделировании ареалов являются географические координаты точек регистрации видов в пространстве. Эти точки при моделировании отражают распределение пригодных для того или иного вида местообитаний.

Кроме точек регистрации, для экологического моделирования необходимы непрерывные растровые географические данные, описывающие пространственную изменчивость факторов среды – переменные, на основании которых будет проводиться экстраполяция распространения видов. Для исследования каждого вида необходимо выбирать те факторы, которые явно или потенциально могут влиять на его распространение. Область, очерчивающая пригодную для обитания вида территорию, называется потенциальным ареалом (Толмачев, 1962; Воронов и др., 2003; Абдурахманов и др., 2014).

На основании анализа пространственного распределения абиотических факторов среды производится экологическое моделирование. Итоговая модель ареала может являться только потенциальным ареалом, поэтому полученные значения нельзя трактовать как вероятность присутствия, они трактуются только как пригодность местообитаний. При этом, чем более полно будут учтены факторы, влияющие на распространение вида, тем точнее будет предсказана пригодность местообитаний (Лисовский и др., 2020).

В настоящее время существует множество алгоритмов моделирования пространственного распределения живых организмов, однако, чаще всего используется метод максимальной энтропии, реализованный в программе MaxEnt (Phillips et al., 2004, 2006). Этот метод основан на сопоставлении точечных локаций, в которых достоверно известно присутствие изучаемого вида (места регистрации) и набора потенциальных объясняющих экологических переменных, представляющих географически распределённые биотические и абиотические факторы. Алгоритм моделирования заключается в итеративном подборе такого распределения каждого из объясняющих факторов, которое бы наиболее равномерным образом соответствовало его значениям в местах регистрации. С точки зрения информационной теории, наиболее равномерное распределение вероятности имеет максимальную

информационную энтропию (что и дало название всему методу) (Jaynes, 1957).

Основной мерой оценки качества модели в MaxEnt является площадь под ROC-кривой – AUC (area under receiver operating characteristic (ROC) curve). Качество моделирования разделяется на пять категорий по значению AUC: 0,9-1 – “отлично”, 0,8-0,9 – “хорошо”, 0,7-0,8 – “удовлетворительно”, 0,6-0,7 – “плохо”, <0,6 – “очень плохо” (моделирование не удалось) (Araujo et al., 2005).

Результаты экологического моделирования ареалов используют в различных областях, чаще всего для решения задач экологии и биогеографии (Guisan, Thuiller, 2005; Elith et al., 2011; Guillera-Arroita et al., 2015), а также в медицинской географии (Ceccarelli, Rabinovich, 2015; Abdrakhmanov et al., 2017; Mironova et al., 2020; Шедько и др., 2020; Zakharova et al., 2021; Shartova et al., 2022 и др.).

#### *Моделирование современного потенциального ареала туляремии*

Моделирование нозоареала туляремии основано на двух основных допущениях: 1) пункты выделения культур туляремии из объектов внешней среды являются индикаторами пригодности соответствующих физико-географических условий для существования возбудителя туляремии (*Francisella tularensis*); 2) выявление мест со сходной комбинацией физико-географических условий (в том числе на основе прогностических данных об изменении климата) может указывать на потенциальную опасность возникновения новых или активизацию существующих природных очагов туляремии.

Для моделирования по методу максимальной энтропии было использовано программное обеспечение MaxEnt (MaxEnt, 2021). Данная программа производит итеративный подбор распределения каждой из переменных в границах диапазона, заданного входными данными присутствия, и позволяет получить карту изучаемой территории с распределением вероятности того, что сочетание переменных в ячейках

сетки является пригодным для существования изучаемого явления (карта пригодности). Помимо карты, программа возвращает набор метрик для определения статистической значимости полученных результатов, оценки качества самой модели и относительного вклада каждой из переменных.

Физико-географические факторы отобраны на основе данных об экологии возбудителя туляремии (Олсуфьев, Дунаева, 1970; Олсуфьев, 1975; Мещерякова, 2003; Sjostedt, 2003; Попова и др., 2016; Мокриевич и др., 2019; Ma et al., 2020 и др.):

- 1) набор из 19 климатических переменных (BIO\_1-BIO\_19) (табл. 1) (worldclim.org) для современного климата (1970-2000 гг.);
- 2) высота над уровнем моря (<https://earthexplorer.usgs.gov/>);
- 3) удалённость от водоёмов (набор данных «Цифровая модель РФ в масштабе 1:1 000 000»);
- 4) тип почв (Единый государственный реестр почвенных ресурсов России);
- 5) тип растительности (Егоров, Барталев, 2018);
- 6) вегетационный индекс MGVF (Maximum green vegetation fraction);
- 7) температура земной поверхности (LST);
- 8) тип земельного покрова (<https://cds.climate.copernicus.eu>).

Табл. 1. Перечень биоклиматических переменных, использованных для моделирования по методу максимальной энтропии

<b>Обозначение переменной</b>	<b>Описание переменной</b>
bio_1	годовая средняя температура как среднее значение среднемесячных температур, °С
bio_2	среднее значение месячных амплитуд температур, °С
bio_3	изотермальность: отношение среднего значения месячных амплитуд температуры к годовому (BIO2/BIO7*100)
bio_4	сезонность температуры (стандартное отклонение среднего значения месячных амплитуд температур*100)
bio_5	максимальная температура самого теплого месяца, °С
bio_6	минимальная температура самого холодного месяца, °С
bio_7	годовая амплитуда температуры: BIO5 – BIO6, °С
bio_8	средняя температура самого влажного квартала, °С

bio_9	средняя температура самого сухого квартала, °С
bio_10	средняя температура самого теплого квартала, °С
bio_11	средняя температура самого холодного квартала, °С
bio_12	годовое количество осадков, мм
bio_13	количество осадков самого влажного месяца, мм
bio_14	количество осадков самого сухого месяца, мм
bio_15	сезонность осадков (отношение стандартного отклонения месячных сумм осадков к их среднему значению)
bio_16	количество осадков самого влажного квартала, мм
bio_17	количество осадков самого сухого квартала, мм
bio_18	количество осадков самого теплого квартала, мм
bio_19	количество осадков самого холодного квартала, мм

Для снижения мультиколлинеарности модели был проведен предварительный корреляционный анализ переменных ВЮ с помощью пакета USDM в программной среде R. В результате в окончательный набор переменных вошли показатели: высота над уровнем моря; удалённость от водоёмов; тип почв; тип растительности; вегетационный индекс MGVF; температура земной поверхности (LST); тип земельного покрова и 8 биоклиматических показателей:

- 1) ВЮ\_1 – средняя годовая температура;
- 2) ВЮ\_2 – среднегодовое значение месячной вариации температуры;
- 3) ВЮ\_3 – изотермальность (отношение среднемесячной амплитуды температуры к среднегодовой);
- 4) ВЮ\_8 – средняя температура наиболее влажного квартала;
- 5) ВЮ\_9 - средняя температура наиболее сухого квартала;
- 6) ВЮ\_14 – кол-во осадков самого сухого месяца;
- 7) ВЮ\_15 – сезонность осадков (коэффициент вариации кол-ва осадков в течение года);
- 8) ВЮ\_18 – кол-во осадков самого теплого квартала.

Анализ производился с валидацией по методу BOOTSTRAP с использованием 10 репликаций (в каждой репликации из входного набора точечных данных случайным образом 1/10 часть отбиралась для тестирования модели, построенной на оставшихся 9/10 точек).



### *Моделирование прогнозного потенциального ареала туляремии*

Для составления карты прогностического ареала туляремии на ЕТР при ожидаемом изменении климатических условий, была использована возможность программного обеспечения MaxEnt по экстраполяции полученных зависимостей пригодности от сочетания объясняющих переменных на произвольную область пространства, либо на новые значения объясняющих переменных в исследуемой области (Коренной, 2019). Для получения прогностических значений климатических переменных (набор переменных BIO\_1 – BIO\_19 (worldclim.org)) были выбраны две модели климата с разной чувствительностью, выраженной через показатель равновесной климатической чувствительности (Equilibrium climate sensitivity (ECS)) (Knutti et al., 2017). Равновесная чувствительность климата – это ожидаемое долгосрочное потепление после удвоения концентрации углерода в атмосфере по сравнению с доиндустриальными уровнями. Уровень углерода (ppm – мера концентрации CO<sub>2</sub> в атмосфере) увеличился с доиндустриального уровня в 280 ppm до примерно 408 ppm в наше время. ECS один из наиболее важных показателей того, насколько серьезными будут последствия будущего потепления.

Модели входят в международный проект оценки климатических моделей CMIP6 и демонстрируют хорошие результаты при моделировании современного климата на территории Европы (O'Neill et al., 2016; Tebaldi et al., 2021). В качестве модели с низкой чувствительностью выбрана российская INM-CM5.0 (ECS = 1,9), разработанная Институтом вычислительной математики РАН (Volodin, Gritsun, 2018). В качестве модели с высокой чувствительностью выбрана канадская климатическая модель CanESM5 (ECS = 5,6) (Swart et al., 2019). Каждая из моделей представлена в двух климатических сценариях: мягком - SSP1-2.6 и жёстком - SSP5-8.5.

Значения переменных BIO, рассчитаны с учётом прогностических данных климатических моделей на период 2081–2100 гг. Данные доступны для свободной загрузки на портале WorldClim (WorldClim, 2021).

Результатами моделирования с использованием данных климатических моделей явились четыре карты, представляющие прогностическую «пригодность» исследуемой территории в будущем для двух моделей по двум сценариям.

Для оценки величины и направленности прогностического изменения нозоареала туляремии и сравнения моделей между собой были составлены карты, демонстрирующие для каждой ячейки моделируемого пространства разность между прогностическим и текущим значениями пригодности. Карты были получены с помощью ГИС-процедуры «Разность» из набора процедур «Алгебра карт» (Коренной, 2019).

## **ГЛАВА 3. ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУЛЯРЕМИЕЙ НА ЕТР**

### **3.1. Заболеваемость туляремией**

С момента официальной регистрации туляремии в России в 1941 г. на территории ЕТР случаи инфекции среди людей были зарегистрированы во всех 58 субъектах.

Самые высокие среднемноголетние показатели заболеваемости (более 100 на 100 000 чел.) и большая часть случаев туляремии на ЕТР зарегистрированы в середине XX в. (1941-1960 гг.) (рис. 6). Такие показатели характерны для регионов в центральной и южной части ЕТР. Много случаев было также в Архангельской области и Республике Коми. Благоприятная ситуация, с небольшим количеством зарегистрированных случаев или с их отсутствием сложилась в некоторых регионах Поволжья (Новгородская и Ульяновская области, Республики Марий-Эл и Чувашия), а также на северо-западе ЕТР (Мурманская область, Республика Карелия).

Во второй половине XX в. (1970-1989 гг.), после проведения массовой вакцинации людей, эпидемиологическая ситуация по туляремии стала более благоприятной. Большая часть случаев регистрировалась в центре ЕТР (Калужская, Тульская, Орловская, Тамбовская, Липецкая, Тульская области) (от 20 до 100 случаев в год в каждом регионе). При этом среднемноголетние показатели заболеваемости не превышали 1-2 случая на 100 000 чел. За двадцатилетний период случаи туляремии не регистрировались в большинстве регионов Поволжья и Северного Кавказа, а также в Белгородской и Калининградской областях. В ряде регионов юга и севера ЕТР регистрировались лишь единичные случаи туляремии.

В XXI в. заболевания туляремией на ЕТР регистрируются в виде спорадических случаев или небольших (по сравнению с серединой XX в.) эпидемических вспышек. Больше всего случаев за этот период зарегистрировано в центре (Московская, Рязанская, Владимирская области и др.), на северо-западе ЕТР (Архангельская область, Республика Карелия и

др.) и также в Ставропольском крае. Ни одного случая заболевания людей туляремией за 20 лет не было зарегистрировано в ряде Республик Северного Кавказа, Астраханской, Курской, Псковской, Новгородской областях, Республиках Татарстан и Удмуртия.

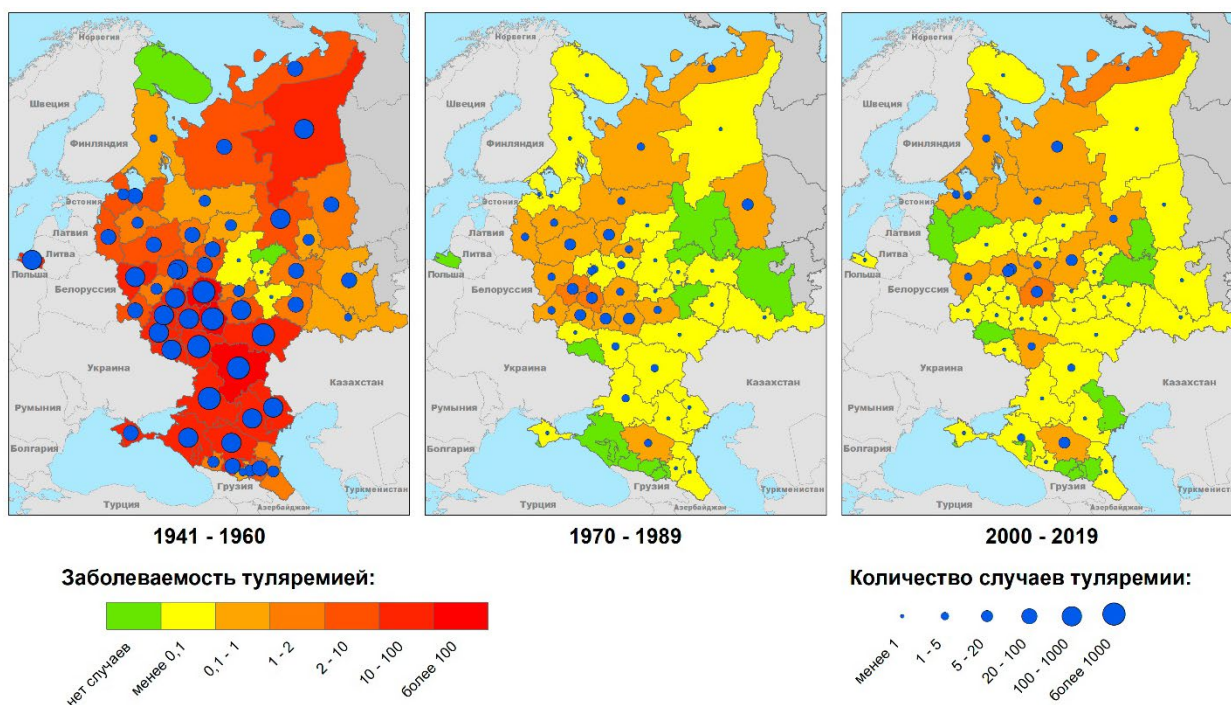


Рис. 6. Среднегодулетняя заболееваемость туляремией на ЕТР в середине XX в., второй половине XX в. и начале XXI в.

Отображение заболееваемости туляремией на ЕТР за десятилетние периоды позволяет более детально рассмотреть распространение инфекции (рис. 7). Так в военные и послевоенные годы (1941-1950 гг.) на территории ЕТР было зарегистрировано более 350 тыс. случаев туляремии. В действительности уровень заболееваемости мог быть намного выше, чем по данным официальной статистики. Самые высокие среднегодулетние показатели заболееваемости (от 10 до 100, а в нескольких регионах более 100 на 100 000 чел.) и большая часть случаев туляремии на ЕТР зарегистрированы в центральных и южных регионах. Высокие показатели заболееваемости также были характерны для Архангельской области и

Республике Коми. Самые крупные вспышки туляремии были отмечены в этот период в Тамбовской области (64 096 случаев в 1945 г.), Волгоградской области (40 396 случаев в 1942 г.), Рязанской области (25 962 случаев в 1942 г. и 23 497 случаев в 1945 г.), Ростовской области (17 300 случаев в 1942 г.), Саратовской области (16 287 случаев в 1942 г.). В 1946 г. в первый послевоенный год тысячи случаев туляремии были также зарегистрированы в центральных и южных областях ЕТР (в Тамбовской (17 072 случая), Рязанской (9 029 случаев), Орловской (8 869 случаев), Липецкой (7 451 случай), Воронежской (7 168 случаев), Ростовской (4 450 случая), Астраханской (3 248 случаев), Саратовской (3 080 случаев) областях). Следующий подъём заболеваемости пришёлся на 1949 г. Вспышки туляремии были на территории центральной части ЕТР в Белгородской (1 475 случаев), Воронежской (1 376 случаев), Курской (1 265 случаев) и Тамбовской (462 случая) областях; в Поволжье в Республиках Татарстан (459 случаев) и Башкортостан (431 случай), Пензенской области (468 случаев), Пермской крае (457 случаев); на юге ЕТР в Краснодарском крае (1094 случая); на западе в Калининградской области (500 случаев) и севере в Республике Коми (542 случая). Случаев туляремии в 1941-1950 гг. не было зарегистрировано в Мурманской области, Республиках Марий-Эл и Чувашия в Поволжье и Республиках Дагестан и Северная Осетия на Северном Кавказе.

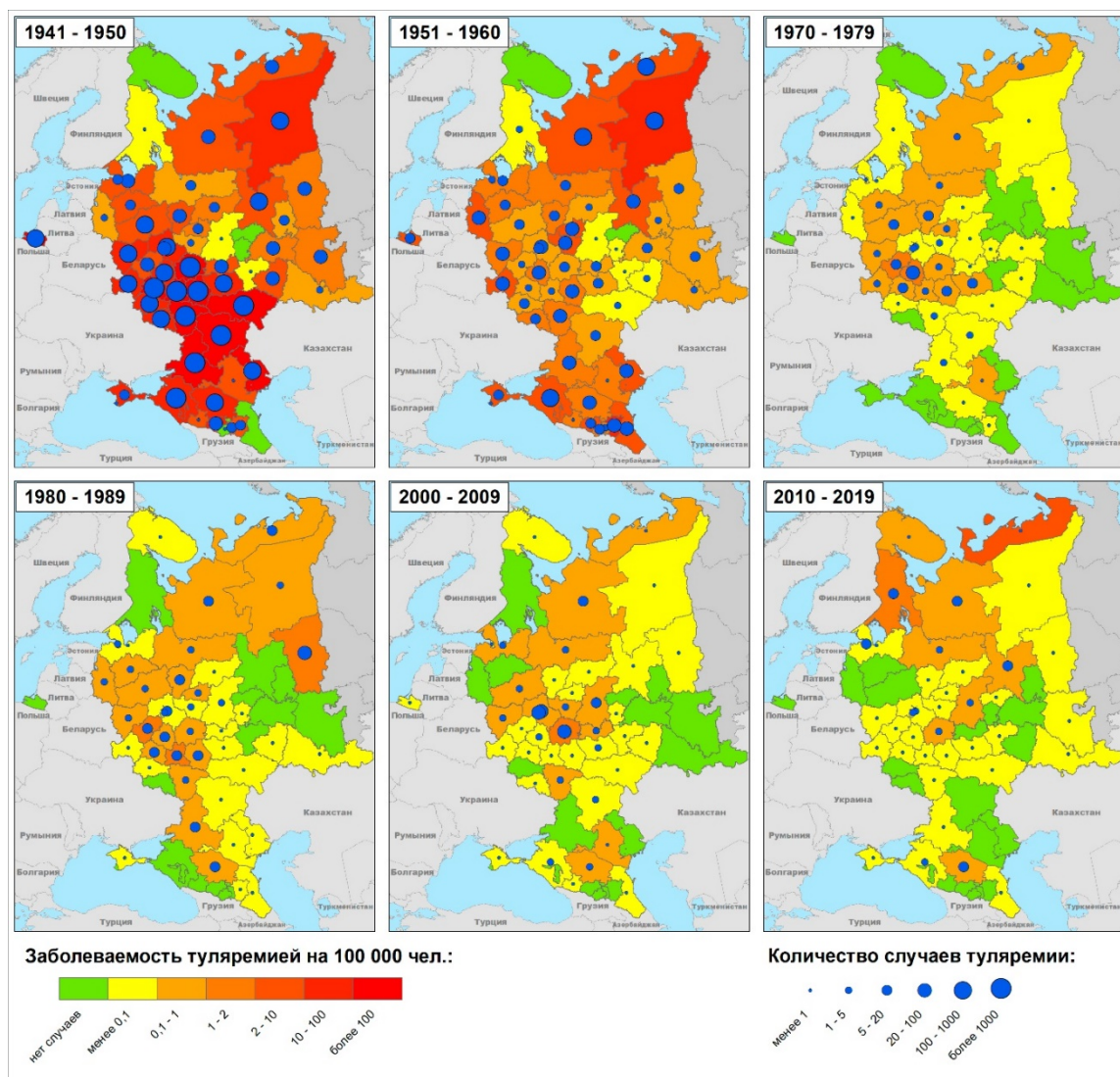


Рис. 7. Среднегодегняя (по 10-ти летним периодам) заболееваемость туляремией на ЕТР в середине XX в., второй половине XX в. и начале XXI в.

Однако, не только во время войны и первые послевоенные годы заболееваемость туляремией была на высоком уровне, но также оставалась достаточно высокой и в 50-х гг. XX в. В период с 1951 по 1960 гг. высокие среднегодегние показатели заболееваемости (от 10 до 100 случаев на 100 000 чел.) зафиксированы в Республике Коми и Чеченкой Республике. Показатели заболееваемости от 2 до 10 случаев на 100 000 чел. были отмечены в регионах на юге ЕТР – Краснодарский край, Республика Дагестан, Астраханская область и др.; центре ЕТР – Брянская, Владимирская Ивановская области; севере ЕТР – Архангельская и Кировская области;

северо-западе ЕТР – Псковская и Калининградская области. Среднемноголетнее число случаев туляремии в этих регионах составляло от 100 до 1000. В 1957 г. на территории ЕТР произошла крупная вспышка инфекции, заболело почти 4,5 тыс. человек. Большая часть случаев была зарегистрирована в Республике Коми (923 случая), Кировской (720 случаев), Владимирской (711 случаев) и Архангельской (652 случая) областях. Заболевание за этот период не было зарегистрировано только в Мурманской области и Республике Марий-Эл

В 70-х гг. XX в. наблюдается относительное благополучие по туляремии. Большая часть случаев за период с 1970 по 1979 гг. была отмечена в центральной части ЕТР. За десятилетний период только в трёх областях было зафиксировано более 100 случаев болезни – Тульская (248 случаев), Тверская (121 случай) и Калужская (107 случаев). На Северном Кавказе и в Крыму случаев среди населения не было, либо регистрировались единичные заболевания. Похожая ситуация была в Поволжье, а также на Северо-Западе ЕТР.

В 80-х гг. XX в. ситуация по туляремии также была относительно благополучной. Неблагополучная обстановка отмечалась только в центре ЕТР – Тульская, Калужская, Липецкая и Тамбовская области, в которых ежегодно регистрировалось от единичных до десятков случаев туляремии. В 1981 г. произошла крупная вспышка туляремии в Пермском крае (221 случай). Также небольшие вспышки были на юге ЕТР в Ставропольском крае и Ростовской области и на севере ЕТР в Архангельской области. В других регионах случаев среди населения не было, либо были отмечены единичные заболевания.

В начале XXI в. эпидемиологическая ситуация по туляремии несколько ухудшилась. В первую очередь, в центральной части ЕТР, где случаи туляремии за период с 2000 по 2009 гг. регистрировались практически ежегодно, а в 2005 г. произошла крупная эпидемическая вспышка. На территории г. Москвы и Московской области заболело 402 человека,

Рязанской области – 135 чел., Нижегородской области – 131 чел. Подъём заболеваемости был отмечен в Архангельской области и Ставропольском крае. Наиболее благополучная обстановка по туляремии в этот период сложилась в Поволжье, где случаев туляремии практически не было.

В последнее десятилетие (2009-2019 гг.) неблагоприятная ситуация по туляремии наблюдается на севере ЕТР. Высокие показатели заболеваемости зарегистрированы в Ненецком автономном округе (НАО) (от 2 до 10 случаев на 100 000 чел.) и Республике Карелия (1-2 случая на 100 000 чел.). Высокие показатели заболеваемости в НАО связаны с низкой численностью населения региона (при этом зарегистрированы единичные случаи), а эпидемиологическая ситуация в Республике Карелии действительно является неблагополучной (в течение нескольких лет ежегодно регистрируются десятки случаев туляремии). Ежегодная заболеваемость людей туляремией характерна и для соседней Архангельской области. Стоит обратить внимание на появление случаев в Мурманской области, где в предыдущие годы их не было вовсе, либо они были очень редки. За указанный период (2009-2019 гг.) повышенная заболеваемость также характерна для Ставропольского края. На остальной части ЕТР случаев среди населения не было, либо регистрировались единичные заболевания.

Отображение динамики заболеваемости является одним из главных методов современных медико-географических исследований. Карты динамики важны для оценки эпидемической ситуации по туляремии на исследуемой территории. Для отображения динамики заболеваемости людей туляремией на территории ЕТР в XXI в. был использован способ отображения информации в виде динамических картограмм (кольцевых карт). Динамические картограммы отражают распределение показателей заболеваемости по годам за период 2000-2019 гг. для каждого из 58 субъектов исследуемой территории (рис. 8). В качестве исходных использованы относительные показатели заболеваемости.



Для каждого субъекта РФ показаны три уровня заболеваемости: низкий (менее 1,0 на 100 000 человек), средний (1,0-2,0 на 100 000 человек) и высокий (2,0-7,0 на 100 000 чел.), за каждый год в течение рассматриваемого периода продолжительностью в 20 лет (2000–2019 гг.).

По характеру распределения уровней заболеваемости можно выделить три группы регионов: с низким уровнем (менее 1,0 на 100 000 человек) (главным образом, это Республики Поволжья), средним уровнем (1,0-2,0 на 100 000 человек) (большинство регионов юга России) и высоким уровнем (2,0-7,0 на 100 000 чел.) (ряд областей ЦФО, а также Архангельская, Вологодская, Нижегородская области и Республика Карелия).

За двадцатилетний период (2000-2019 гг.) на ЕТР регистрация туляремии в течение 10 и более лет зафиксирована в 12 субъектах РФ из 58 – в ЦФО (Брянская, Владимирская, Московская, Рязанская области и г. Москва); в СЗФО (Архангельская, Вологодская, Ленинградская области и г. Санкт-Петербург); в ПФО (Нижегородская область); в ЮФО (Краснодарский край); в СКФО (Ставропольский край). В остальных субъектах ЕТР болезнь либо не регистрировалась вовсе, либо регистрировалась в течение нескольких лет.

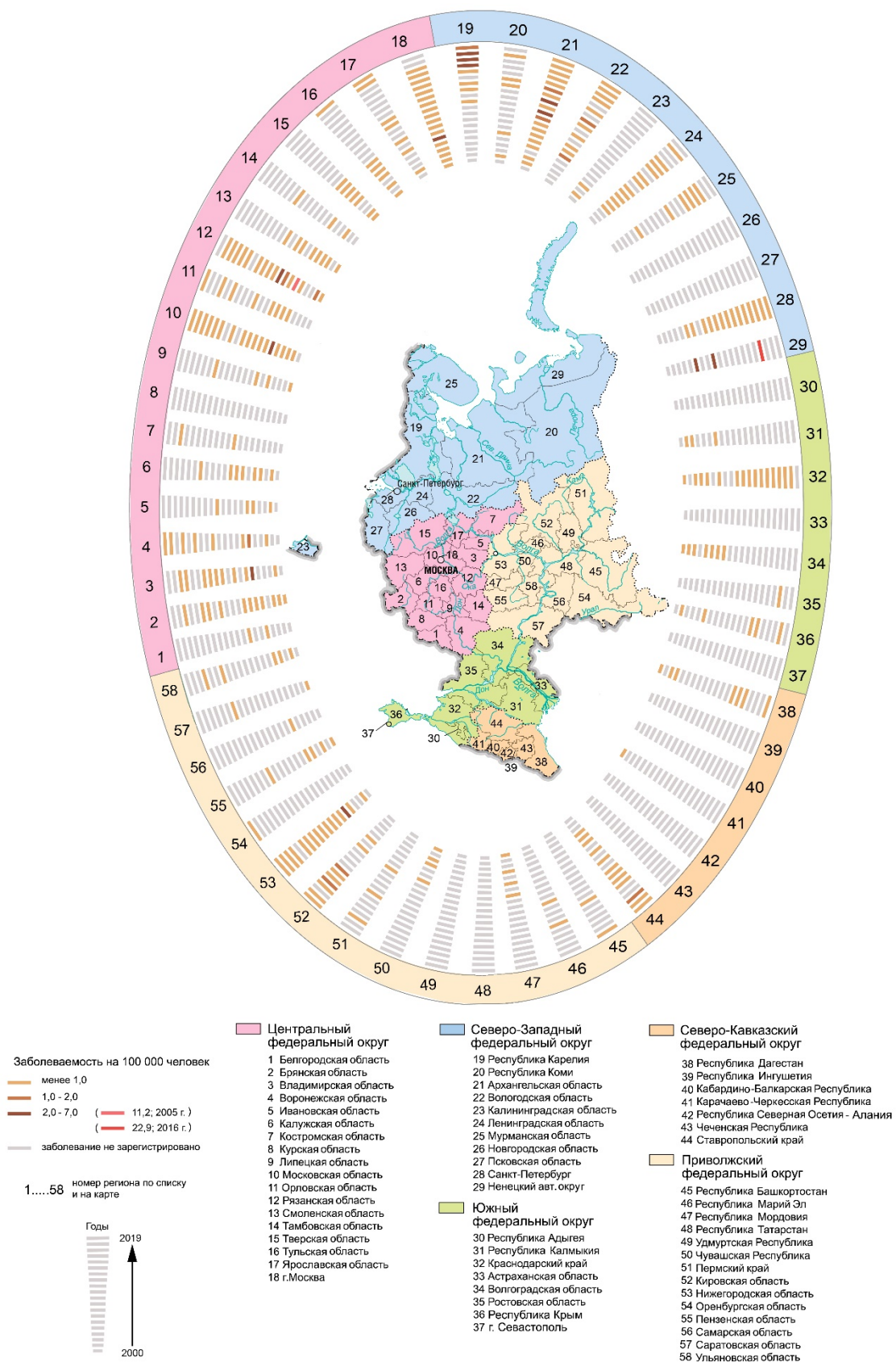


Рис. 8. Динамика заболеваемости туляремией на ЕТР в XXI веке (2000-2019 гг.)

### 3.2. Пространственно-временные особенности заболеваемости туляремией

Для выявления пространственно-временных трендов заболеваемости использована группа методов на основе агрегации данных с помощью пространственно-временного куба (см. Главу 2). Данный подход позволяет выявлять и визуализировать «горячие точки» заболеваемости; тренды возникновения и убывания «горячих точек»; регионы со сходной динамикой заболеваемости.

С помощью пространственно-временного куба, было проведено изучение временных трендов показателей заболеваемости за исследуемый период (середина XX в. (1941-1950; 1951-1960 гг.), вторая половина XX в. (1970-1979; 1980-1989 гг.), начало XXI в. (2000-2009; 2010-2019 гг.)), а также выявление наличия пространственно-временных «горячих точек», т.е. групп субъектов со сходными высокими значениями анализируемого параметра в пределах небольшого отрезка времени (10 лет).

В качестве пространственной основы куба использованы субъекты РФ, а временного шага – 1 год. Наличие субъектов с повышенным уровнем заболеваемости, находящихся в окружении других субъектов с повышенным значением этого параметра в течение нескольких последовательных временных интервалов (лет), считается горячей точкой (или кластером) повышенных значений.

#### *Анализ «горячих точек» заболеваемости туляремией на ЕТР*

Анализ пространственно-временных «горячих точек» позволил выделить их кластеры, т.е. территории с повышенным уровнем заболеваемости (рис. 9). В 40-х гг. XX в. «горячие точки» находились в областях Центрально-Чернозёмного района, Волгоградской и Саратовской. В 50-е гг. XX в. Республика Коми и НАО выявлены как «горячие точки». В 70-е гг. «горячей точкой» является почти вся территория современного Центрального Федерального округа (ЦАО) (за исключением Костромской области), а также Новгородская область и Республика Мордовия. В 80-е гг.

картина поменялась несущественно. «Горячей точкой» остались почти все области ЦАО. В начале XXI в. было два кластера «горячих точек» – Владимирская, Московская, Рязанская области, г. Москва и Республика Мордовия в центре ЕТР и НАО на севере ЕТР. В последнее десятилетие регионы с повышенным показателем заболеваемости расположены на севере ЕТР – Архангельская область и НАО, Республики Коми и Карелия, Мурманская область. Остальные регионы ЕТР не демонстрируют статистически значимой тенденции к возникновению статистически значимых кластеров заболеваемости туляреимией.

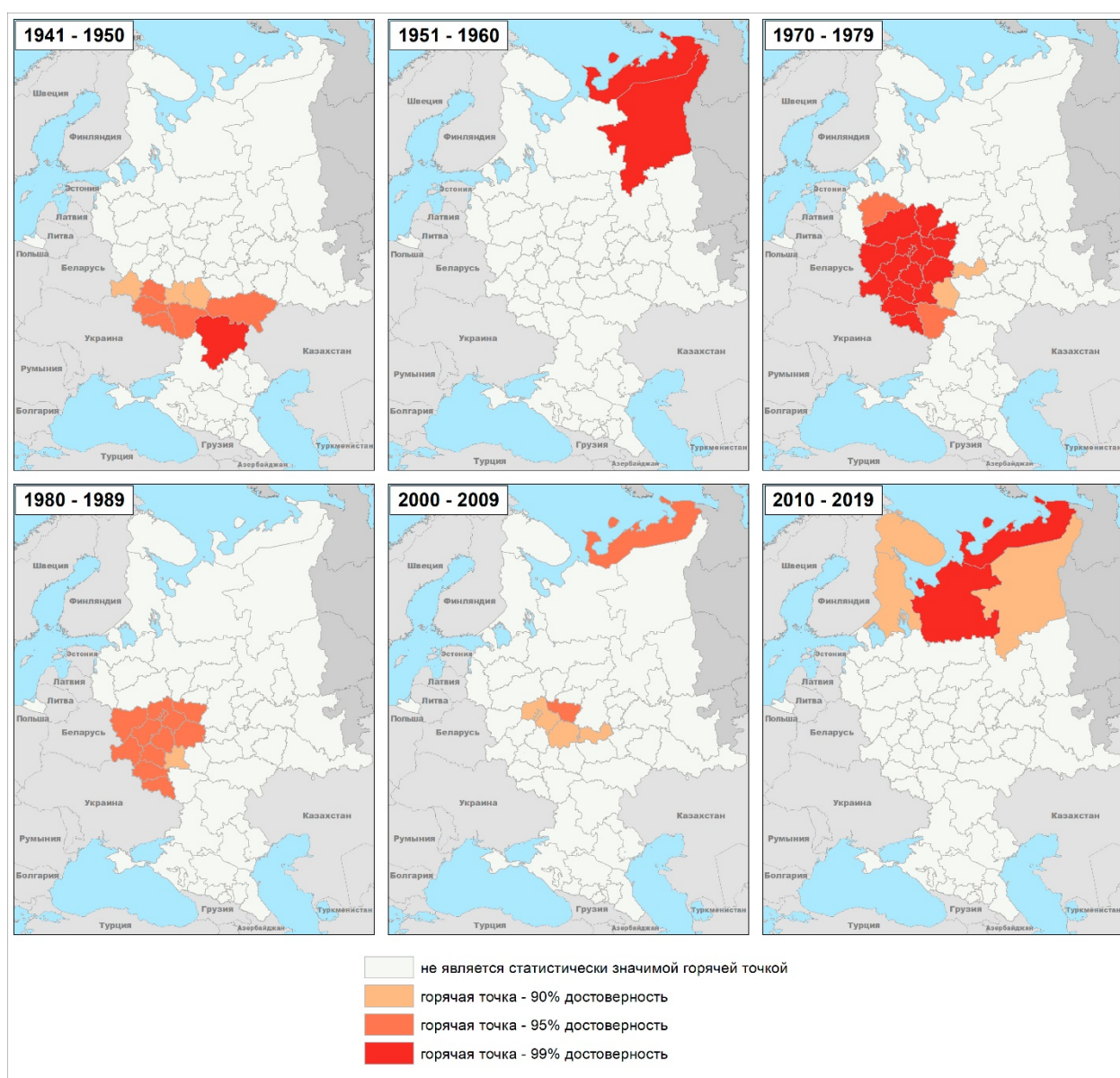


Рис. 9. «Горячие точки» заболеваемости туляреимией на ЕТР (1941-2019 гг.)

*Анализ трендов возникновения пространственно-временных  
«горячих точек» по заболеваемости туляремией на ЕТР*

Анализ трендов возникновения «горячих точек» позволяет оценить и визуализировать общую тенденцию изменения заболеваемости туляремией на ЕТР на протяжении анализируемого периода (за 10-летние периоды 1950–1959, 1975–1984, 2000–2009 и 2010–2019 гг.). В середине XX в. наблюдалась тенденция к уменьшению заболеваемости на северо-западе, юге ЕТР (Краснодарский край и Республика Крым) и в Воронежской области (рис. 10). Во второй половине XX в. возрастающий тренд возникающих «горячих точек» отмечен в Псковской области, убывающие тренды в Саратовской и Самарской областях (рис. 11). В начале XXI в. убывающие тренды были в субъектах Поволжья и юга ЕТР (рис. 12), возрастающие тренды в Архангельской, Ленинградской и Московской областях. В последнее десятилетие убывающие тренды возникающих «горячих точек» заболеваемости туляремией отмечены только в Республике Карелия, а убывающие в Архангельской и Смоленской областях, а также в регионах Поволжья (рис. 13).



Рис. 10. Тренды возникновения пространственно-временных «горячих точек» заболеваемости туляремией на ЕТР (1950-1959)



Рис. 11. Тренды возникновения пространственно-временных «горячих точек» заболеваемости туляриемией на ЕТР (1975-1984)



Рис. 12. Тренды возникновения пространственно-временных «горячих точек» заболеваемости тулярием на ЕТР (2000-2009)





Рис. 13. Тренды возникновения пространственно-временных «горячих точек» заболеваемости туляриемией на ЕТР (2010-2019)

## Типологическая классификация регионов ЕТР

### по характеру нарастания/убывания заболеваемости туляремией

Типологическая классификация регионов ЕТР по характеру нарастания/убывания заболеваемости туляремией производилась с помощью анализа временных серий заболеваемости в субъектах РФ за 10-летние периоды 1950–1959, 1975–1984, 2000–2009 и 2010–2019 гг. (периоды выделены по проявлению заболеваемости – число случаев и число лет регистрации). Типы изменения заболеваемости выявлялись на основании сходства корреляционного профиля временных серий заболеваемости за соответствующий период. Выделено три типа субъектов:

с единичными случаями или отсутствием заболеваемости;

- тип 2 – с убыванием заболеваемости (рис. 14);
- тип 3 – с возрастанием заболеваемости (рис. 15).

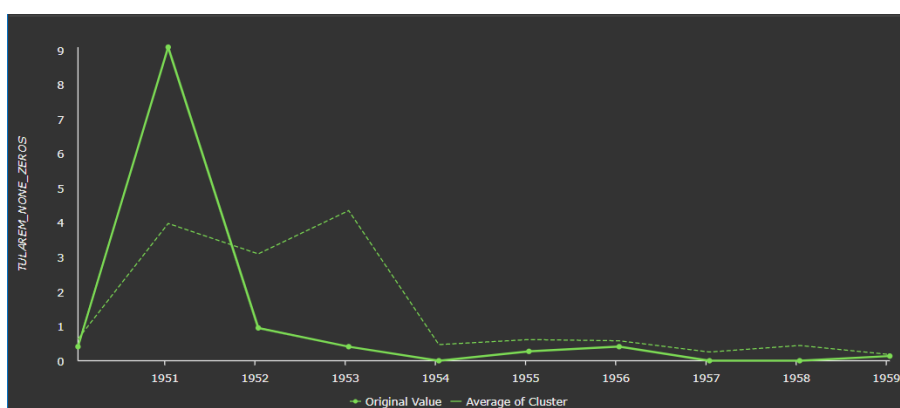


Рис. 14. Пример динамики заболеваемости туляремией в субъекте 2-го типа (сплошная линия – заболеваемость в данном субъекте, пунктирная линия – заболеваемость в среднем по кластеру)

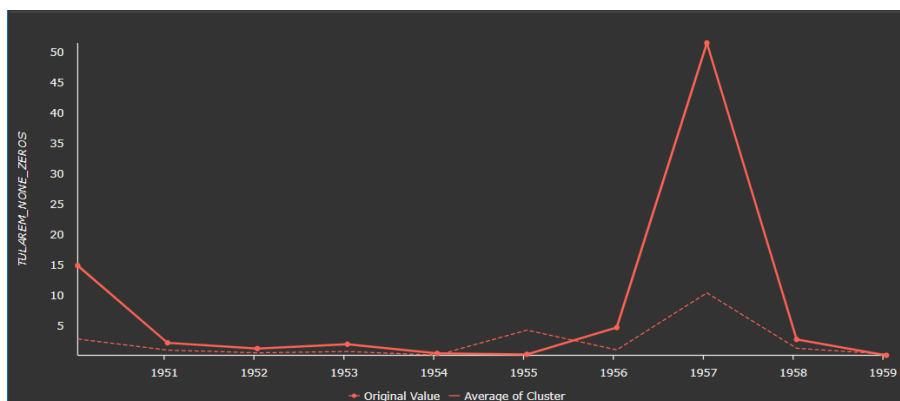


Рис. 15. Пример динамики заболеваемости туляремией в субъекте 3-го типа (сплошная линия – заболеваемость в данном субъекте, пунктирная линия – заболеваемость в среднем по кластеру)

В середине XX. в большей части регионов ЕТР отмечен 3-й тип динамики заболеваемости туляремией (рис. 16). 2-ой тип характерен для нескольких субъектов на северо-западе, центре и юге ЕТР. К 1-му типу относятся Мурманская область, Республики Марий-Эл, Калмыкия, Крым и Карачаево-Черкессия. Во второй половине XX в. ситуация изменилась. К регионам с убыванием заболеваемости (т.е. к 3-му типу) относятся субъекты в центре ЕТР, в Поволжье и на Северном Кавказе (рис. 17). Регионы 2-го типа расположены на севере и в чернозёмной полосе ЕТР. К 1-му типу относится ряд субъектов Поволжья, Северного Кавказа и севера ЕТР. Начало XXI в. характеризуется ростом заболеваемости в центре и на севере ЕТР (регионы 3-го типа) и снижением в чернозёмной полосе и Северном Кавказе (регионы 2-го типа) (рис. 18). Заболеваемость отсутствовала (1-й тип) в ряде регионов Поволжья, северо-западе (Республика Карелия, Новгородская и Псковская области) и юге ЕТР (Ростовская и Астраханская области, ряд Республик Северного Кавказа). В последнее десятилетие распределение заболеваемости наиболее неравномерно (рис. 19). Субъекты РФ, относящиеся к 3-му типу, находятся как на севере (Мурманская область, Республики Карелия и Коми и др.), так и в центре (Смоленская, Тульская, Рязанская области и др.) и юге ЕТР (Ростовская область, Ставропольский край и др.). То же самое можно сказать и про субъекты РФ, относящиеся ко 2-му типу. Они расположены на севере ЕТР (Архангельская область), в центральной части (Калужская, Владимирская области и др.), в Поволжье (Ульяновская область, Саратовская область и др.) и на юге (Краснодарский край и Республика Дагестан). Субъекты РФ, относящиеся к 1-му типу, отмечены на северо-западе, в Поволжье и на юге ЕТР.



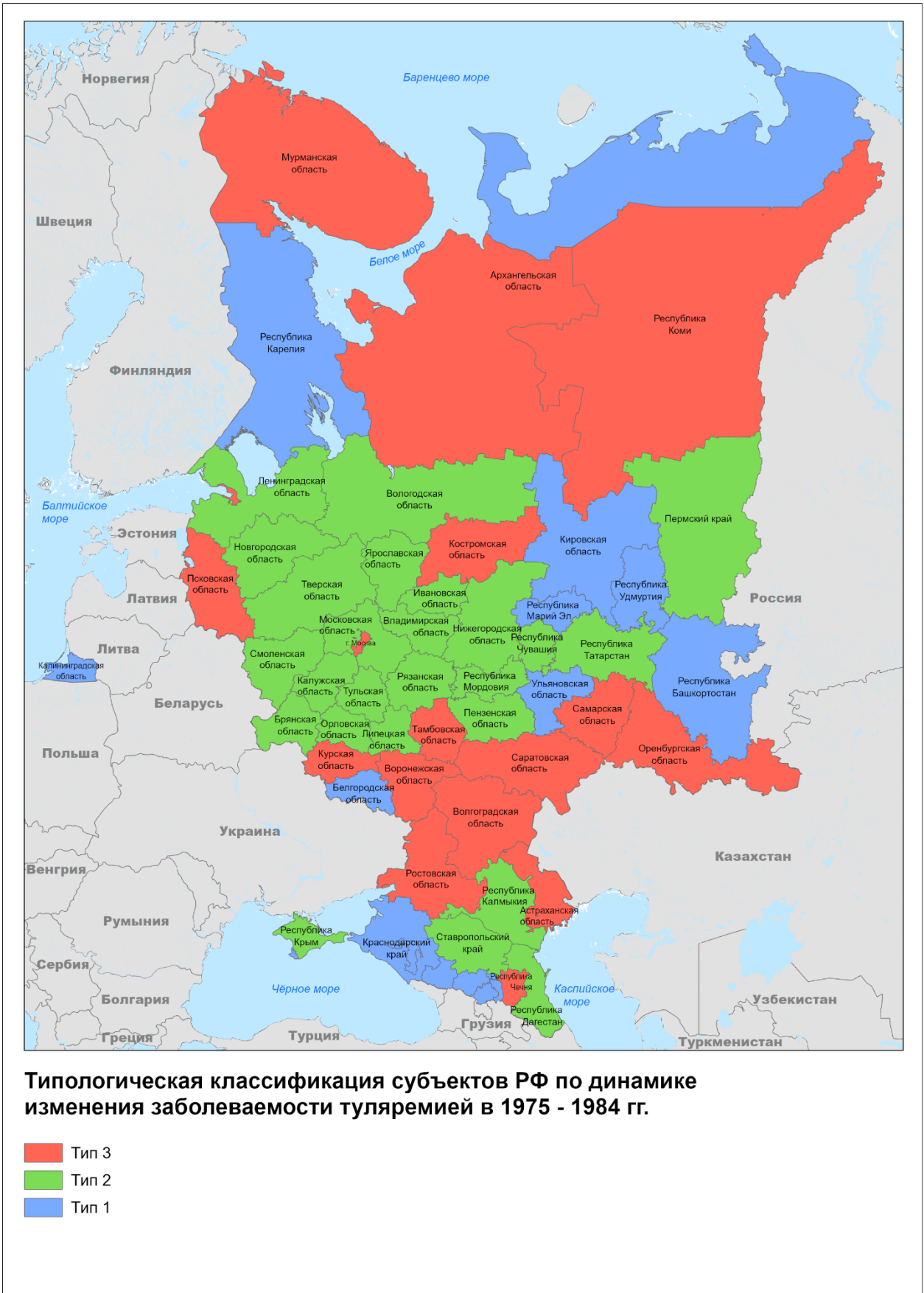


Рис. 17. Типологическая классификация регионов ЕТР по динамике заболеваемости (1975-1984 гг.)

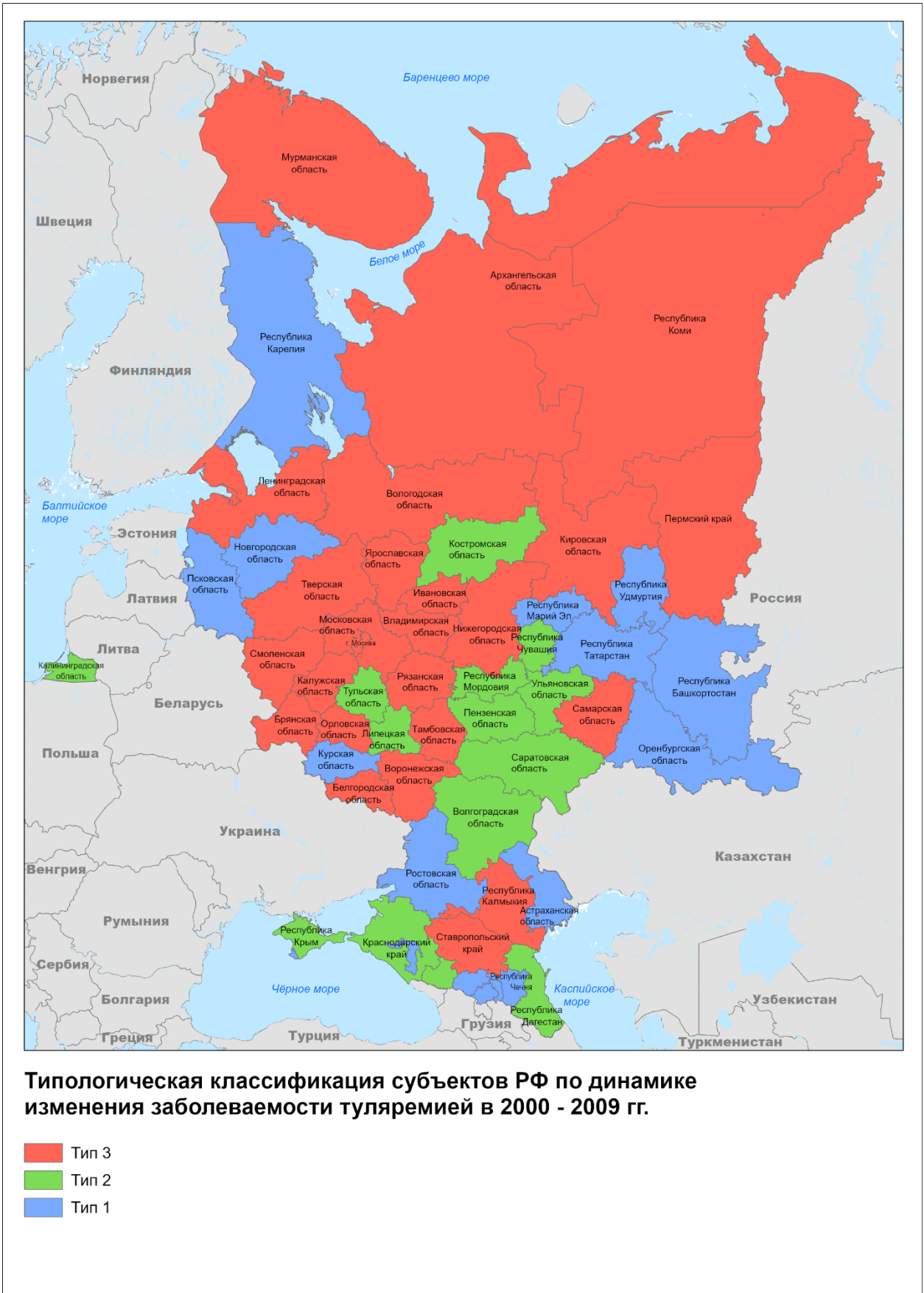


Рис. 18. Типологическая классификация регионов ЕТР по динамике заболеваемости (2000-2009 гг.)

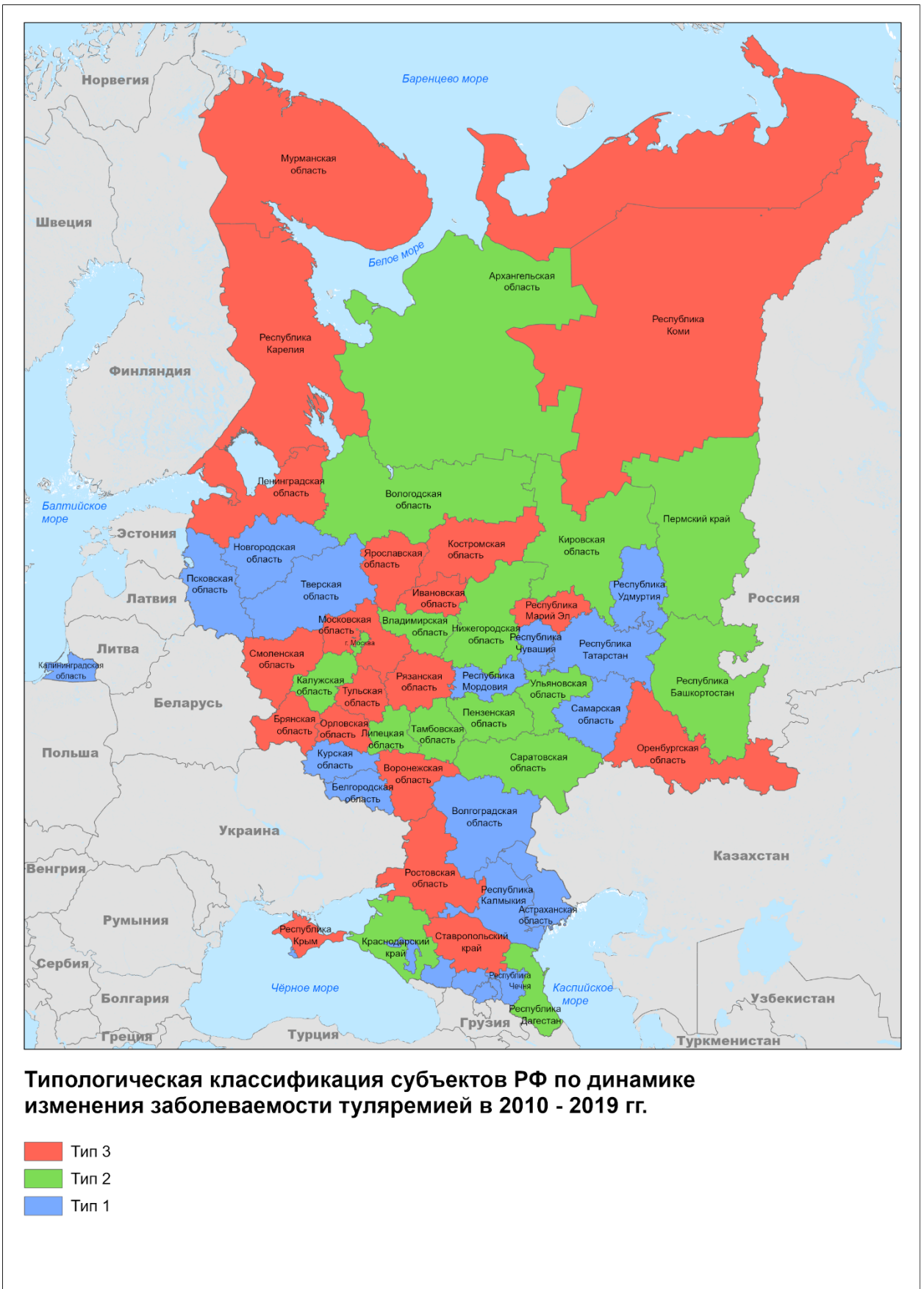


Рис. 19. Типологическая классификация регионов ЕТР по динамике заболеваемости (2010-2019 гг.)

Таким образом, на территории ЕТР случаи инфекции среди людей были выявлены во всех 58 субъектах. Самые высокие среднемноголетние показатели заболеваемости (более 100 на 100 000 чел.) и большая часть случаев туляремии на ЕТР зарегистрированы в середине XX в. В XXI в. заболевания туляремией на ЕТР отмечены в виде спорадических случаев или небольших (по сравнению с серединой XX в.) эпидемических вспышек. В последнее десятилетие большая часть случаев и вспышки туляремии выявлены в северных регионах (Республика Карелия и Архангельская область). За двадцатилетний период регистрация туляремии в течение 10 и более лет отмечена в 12 субъектах РФ из 58.

### 3.3. Вакцинопрофилактика

Эпидемическое благополучие территории по туляремии определяется уровнем иммунной прослойки населения. Вакцинация считается единственной результативной мерой борьбы с туляремией, однако объёмы вакцинации в РФ в XXI в. значительно сократились (рис. 20). Количество вакцинированных за последние годы снизилось больше чем в два раза. Если в 2001 г. число вакцинированных составляло 2 425 636 чел., то в 2015 г. было иммунизировано 914 332 чел., в 2019 г. эта цифра выросла до 1 080 785 чел.

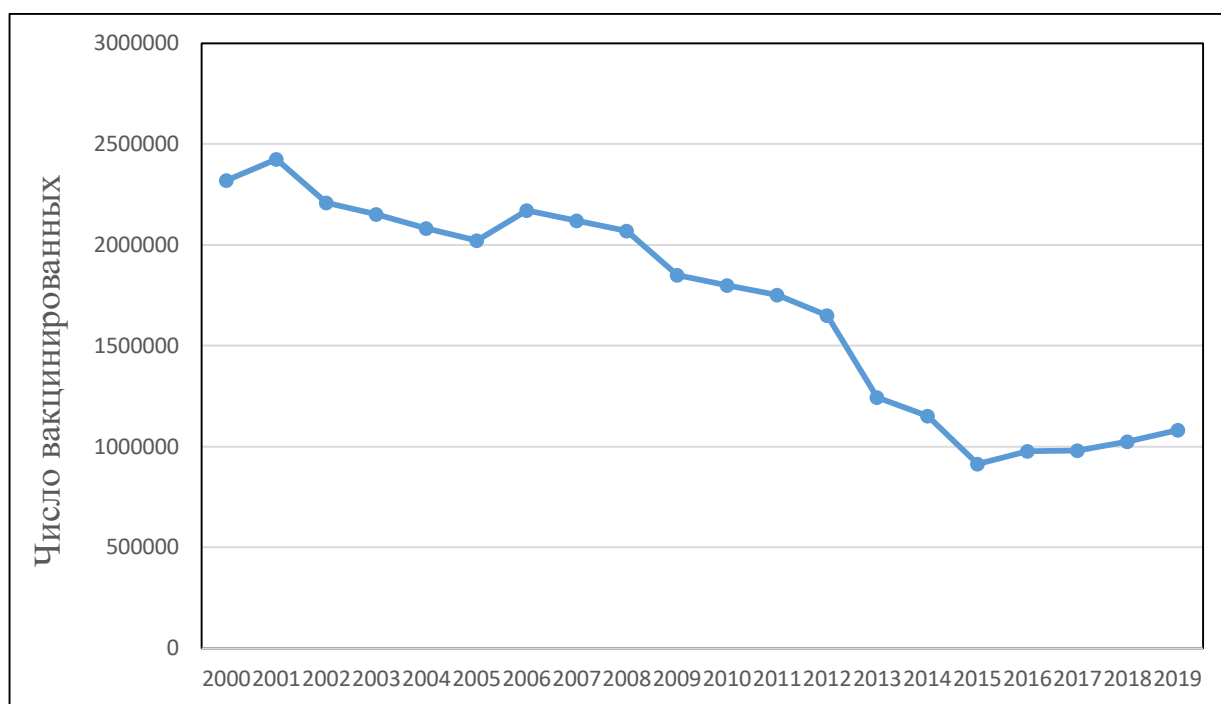


Рис. 20. Динамика вакцинации против туляремии в РФ (2000–2019 гг.)



Мероприятия по контролю ситуации в регионах по заболеванию туляремией, определению контингентов, подлежащих специфической профилактике, и мониторинг за поствакцинальным иммунитетом населения осуществляют в соответствии с Методическими указаниями 3.1.2007-05 и Санитарно-эпидемическими правилами 3.1.7.2642-10. Вакцинацию против туляремии проводят населению, проживающему на неблагополучных (энзоотичных) по туляремии территориях, а также контингентам, подвергающимся риску заражения этой инфекцией. Определение контингентов, подлежащих вакцинации, проводят территориальные органы Роспотребнадзора, с учётом степени эпизоотической активности природных очагов туляремии.

Объёмы вакцинации против туляремии имеют значительные региональные различия. На рис. 21 показан объём вакцинации (число вакцинированных людей) и доля вакцинированных (число вакцинированных на 100 000 чел. (без учёта вакцинированных в предыдущие годы)) по регионам ЕТР за 2013, 2015 (минимальный объём вакцинации за последние годы) и 2019 гг.

В 2013 г. было иммунизировано более 100 000 чел. в Краснодарском крае и Волгоградской области. В большинстве регионов ЦФО объём вакцинации составил от 5 000 до 50 000 чел. В ряде субъектов СЗФО и ПФО число вакцинированных не достигало 5 000 чел. Вакцинация не проводилась в Республиках Карелия, Крым, Чеченской, Удмуртии и Мордовии, а также в Калининградской, Вологодской и Астраханской областях. Наибольшая доля вакцинированного населения (более 3 000 на 100 000 чел.) отмечена в Краснодарском крае, Волгоградской, Тамбовской и Рязанской областях. Низкая доля вакцинированного населения (менее 100 на 100 000 чел.) была в ряде регионов ПФО и СКФО, а также в Мурманской, Ленинградской, Московской, Ярославской и Брянской областях.

В 2015 г. было вакцинировано более 100 000 чел. в Краснодарском крае и Воронежской области. В СЗФО и ПФО объём вакцинации был низким (менее 5 000 чел.). Вакцинация не проводилась в ряде Республик Северного Кавказа и Крыму, в Астраханской, Белгородской, Самарской, Вологодской, Калининградской, Ленинградской и Мурманской областях, Республиках Удмуртия и Карелия. Высокая доля вакцинированного населения (более 3 000 на 100 000 чел.) отмечена в Краснодарском крае, Воронежской и Тамбовской областях. Низкая доля в регионах ПФО и некоторых регионах ЦФО.

В 2019 г. больше всего людей (более 100 000 чел.) было вакцинировано в Краснодарском крае и Ростовской области. Невысокие объёмы вакцинации отмечены в большинстве регионов СЗФО и ПФО. Вакцинация не проводилась в ряде Республик СКФО, Калининградской и Мурманской областях, Республике Удмуртия. Высокая доля вакцинированного населения отмечена в Краснодарском крае, Ростовской, Волгоградской, Воронежской и Тамбовской областях, низкая доля в основном в регионах ПФО.

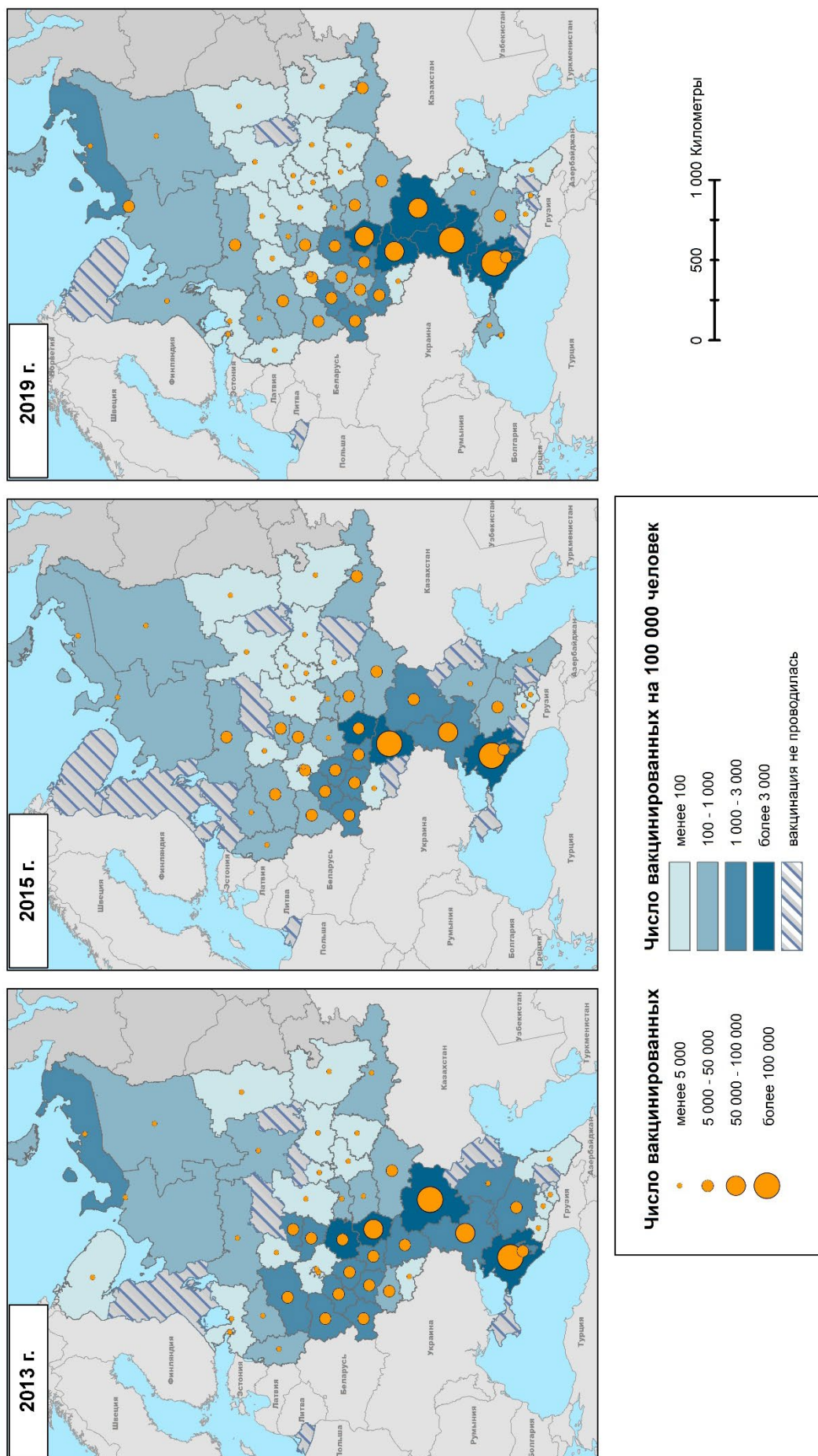


Рис. 21. Вакцинация против туляремии на ЕТР (2013, 2015, 2019 гг.)

Объёмы вакцинации против туляремии имеют не только региональные различия, но также и временные, т.е. не постоянны для каждого региона из года в год. Так, например, в 2019 г. по сравнению с 2013 г. объём вакцинации (число вакцинированных людей) увеличился в 23-х субъектах ЕТР и в 58-ми и снизился в 32-х (рис. 22). В трёх регионах (Чеченская и Удмуртская Республики, Калининградская область) вакцинация не проводилась. Уровень вакцинации значительно повысился (в два и более раза по сравнению с 2013 г.) в Республиках Карелия, Коми, Мордовия, Крым, Адыгея, Ингушетия, Дагестан, а также в Костромской, Курской, Воронежской и Астраханской областях. Уровень вакцинации значительно понизился (более чем в два раза) в Мурманской, Псковской, Новгородской, Тверской, Ярославской, Владимирской, Ивановской, Тульской, Орловской, Белгородской, Волгоградской областях, в Республиках Карачаево-Черкессия и Северная Осетия. В остальных регионах произошло незначительное снижение или повышение объёма вакцинации.

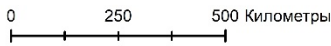
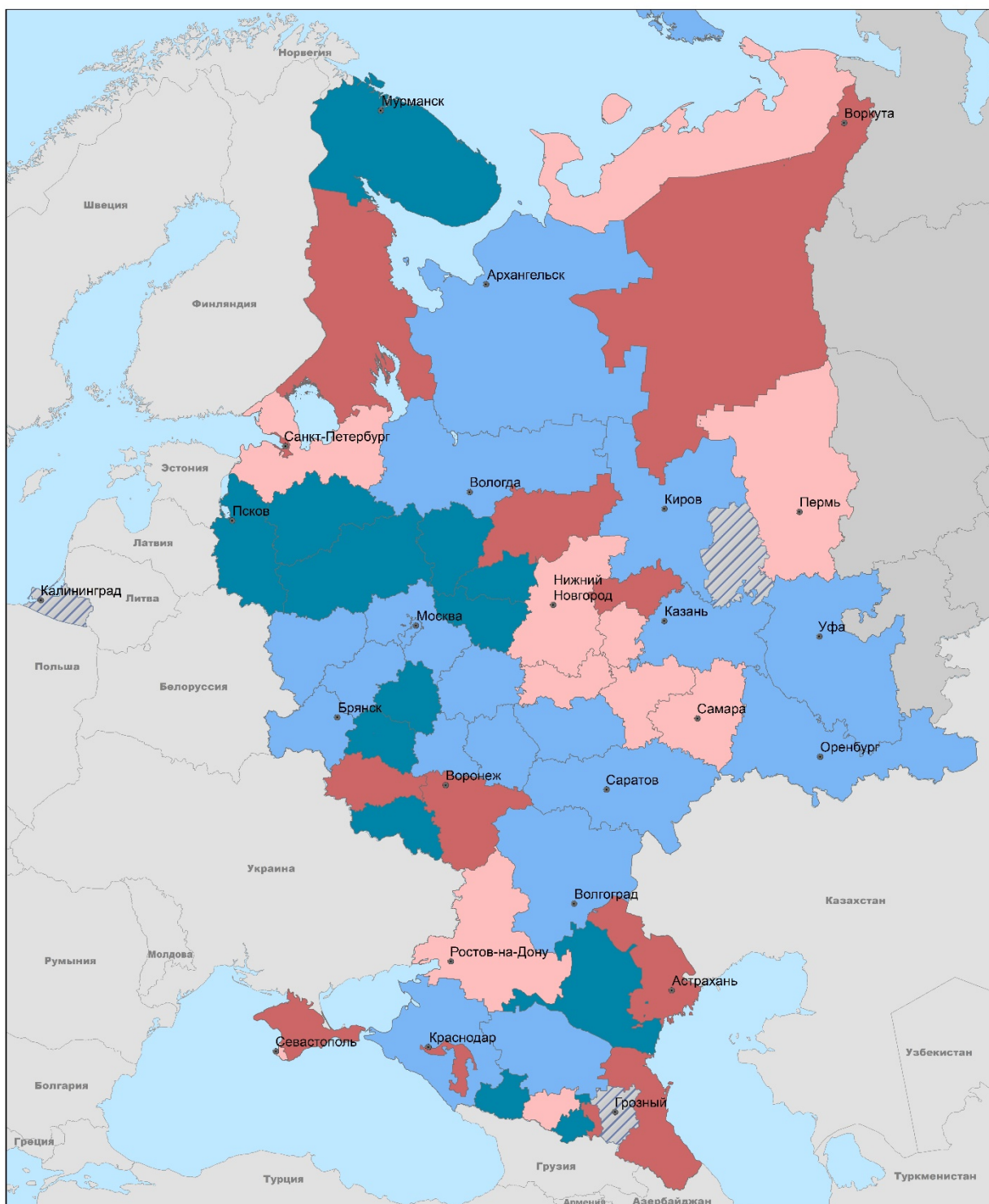


Рис. 22. Изменение объёма вакцинации против туляремии (2019 г. в сравнении с 2013 г.)

Таким образом, объём вакцинации против туляремии на территории ЕТР имеет как пространственные, так и временные различия. Большая часть вакцинированных приходится на регионы в чернозёмной полосе и на юге ЕТР (Краснодарский край, Ростовская, Волгоградская, Воронежская, Тамбовская области), что, видимо, связано с высокой долей населения этих регионов занятой в сельском хозяйстве.

Оценить связь объёма вакцинации с заболеваемостью населения не представляется возможным в силу того, что в последние годы более 80% случаев туляремии приходится на непривитых городских жителей, не имеющих иммунитета к туляремии, выезжающих в эндемичные районы. В то время как в большинстве регионов с высокой долей иммунного населения, находящегося под риском заражения туляремией, регистрируется низкая (спорадическая) заболеваемость туляремией.

Ежегодное сокращение объёмов плановой вакцинации против туляремии и ревакцинации населения, проживающего на энзоотичных территориях, может обусловить возникновение эпидемий, так как иммунная прослойка резко уменьшается, а природные очаги туляремии очень устойчивы. Подробнее особенности природных очагов туляремии рассмотрены в следующей главе.

## **ГЛАВА 4. АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОЙ АКТИВНОСТИ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ С СОСТОЯНИЕМ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ**

### **4.1. Выделение культур возбудителя туляремии на ЕТР**

О географическом распределении природных очагов туляремии можно говорить на основе информации о пунктах (местах) выделения культур возбудителя туляремии (эпизоотические проявления очагов) из объектов окружающей среды (пробы воды, смывы с почвы, мелкие млекопитающие, кровососущие членистоногие и др.). При этом можно судить только об их расположении, а не о площади и количестве, т.к. разные пункты выделения культур возбудителя могут находиться в пределах одного природного очага. Однако, для мелкомасштабных карт, охватывающих обширные территории, как в случае с ЕТР, можно оценить общие особенности расположения природных очагов. Природные очаги туляремии распространены по территории Европейской России неравномерно (рис. 23). Большинство очагов расположено в северо-западной, центральной и южной частях ЕТР. На севере очагов гораздо меньше, что, видимо, связано с неблагоприятными климатическими условиями для их активного функционирования. Почти отсутствуют очаги туляремии на востоке ЕТР в Поволжье. Это объясняется, скорее всего, отсутствием здесь основных носителей и переносчиков инфекции, а также недостаточным увлажнением по сравнению с западными участками.

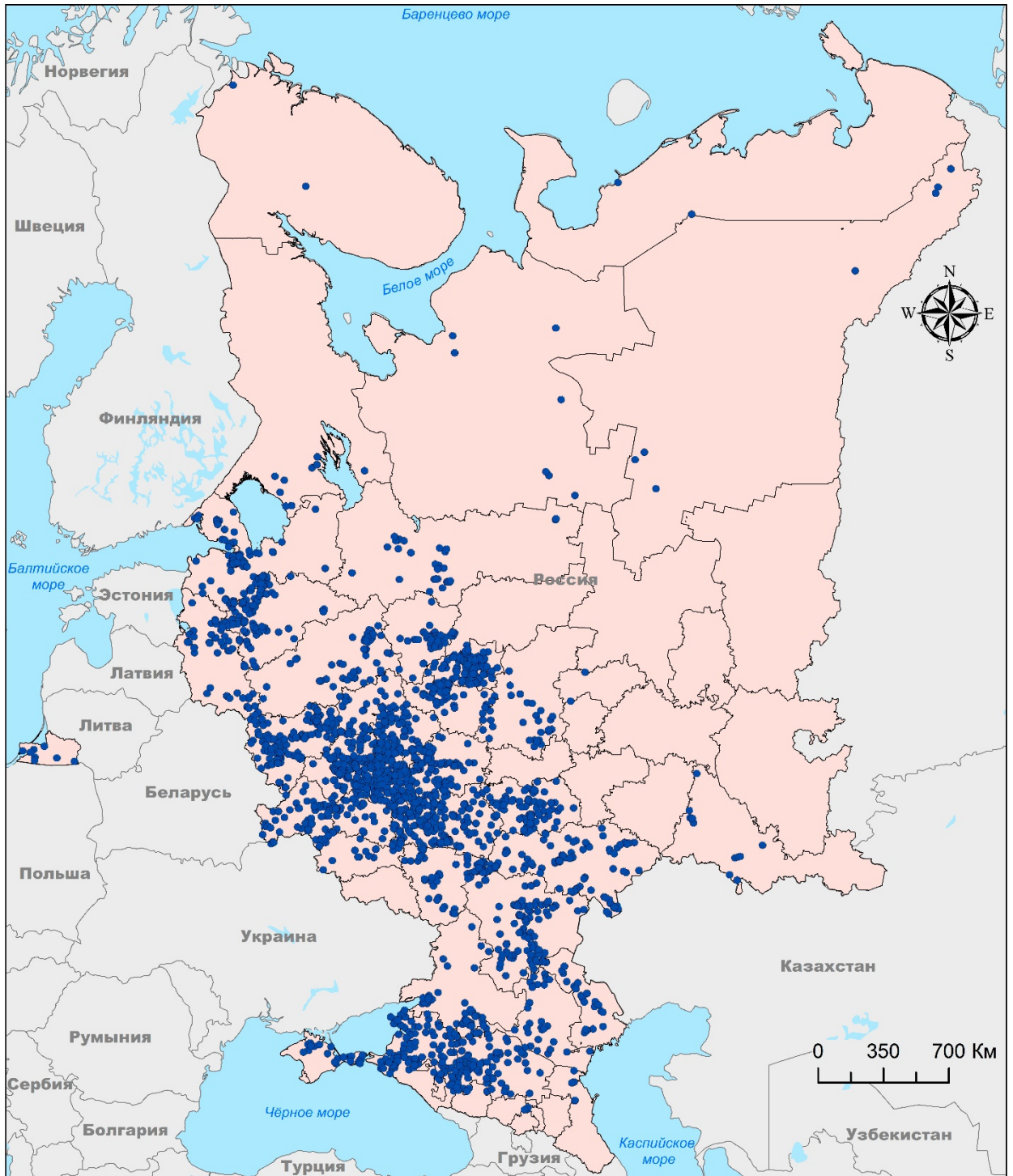


Рис. 23. Пункты (всего 3090) выделения культур возбудителя туляремии на ЕТР (1941-2019 гг.)



Высокая пространственная плотность пунктов выделения культур возбудителя туляремии (высокая концентрация пунктов выделения возбудителя) наблюдается на трёх участках ЕТР (рис. 24) - долина Оки и южная часть Мещерской низменности; низменности по берегам Финского залива и Ладожского озера, а также долины крупных рек, таких как Нева, Свирь, Волхов; низинные участки вдоль Верхней Волги в районе Горьковского водохранилища. Связано такое распространение, скорее всего, с влажными низинными местообитаниями, пригодными для активного функционирования очагов туляремии. Участки со средней плотностью расположены в западной части ЕТР – от юга Карелии до Краснодарского края.

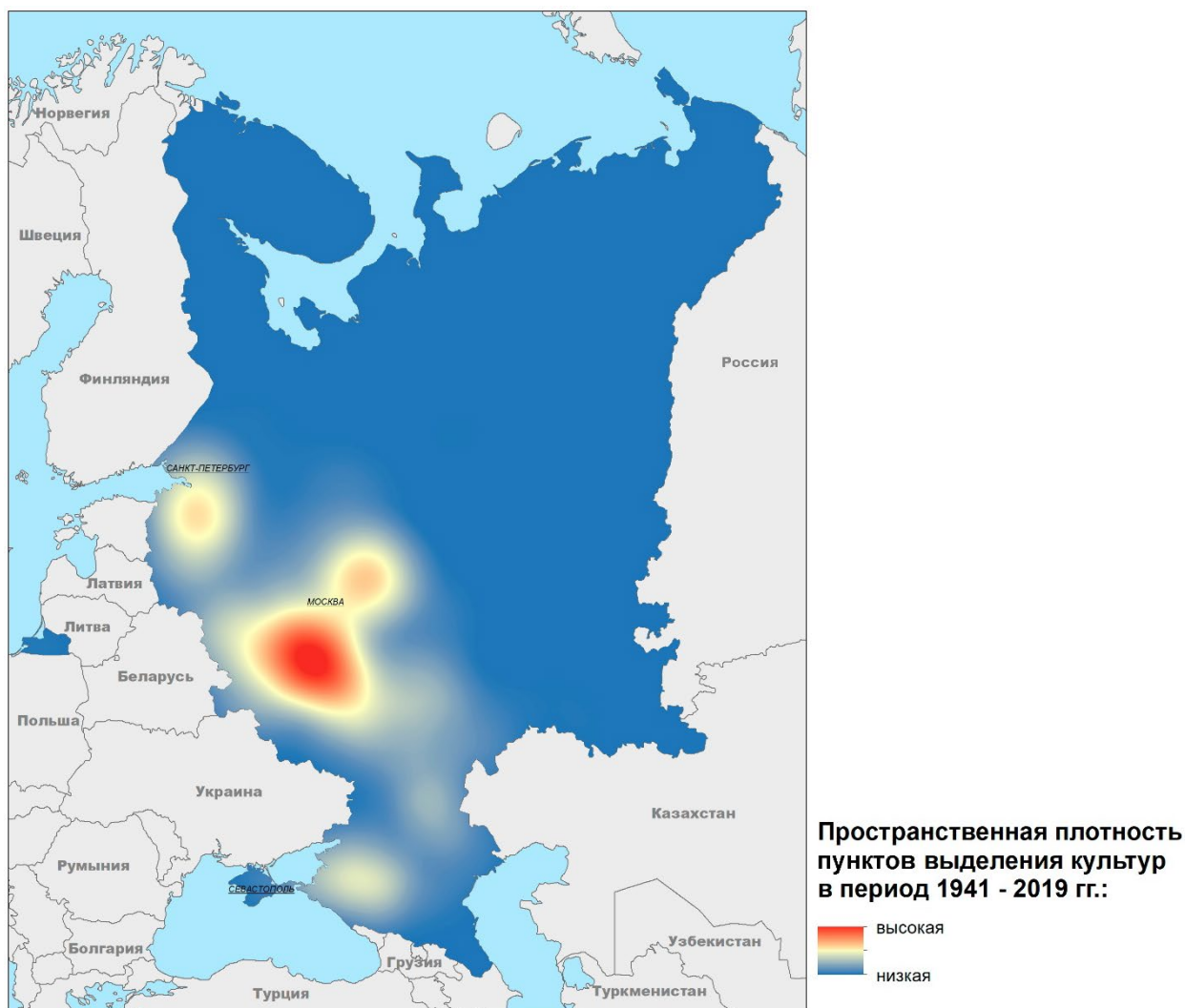


Рис. 24. Пространственная плотность пунктов выделения культур возбудителя туляремии на ЕТР (1941-2019 гг.)

С помощью ГИС-процедуры "средний центр" показана пространственная динамика выделения возбудителя туляремии (рис. 25). За исследуемый период с 1941 по 2019 гг. наблюдается смещение центра с юга на север. Если в 1940-х гг. средний центр находился в Воронежской области, то к концу века он сместился в центральную часть ЕТР, а в начале XXI в. находится на границе Тверской и Новгородской областей. Эллипсы пространственного распределения также подтверждают движение среднего центра с юга ЕТР на северо-запад. Эта ситуация может быть связана с потеплением климата, в связи с чем природные условия северных районов становятся более благоприятными для сочленов паразитарной системы и таким образом функционирования очагов туляремии.

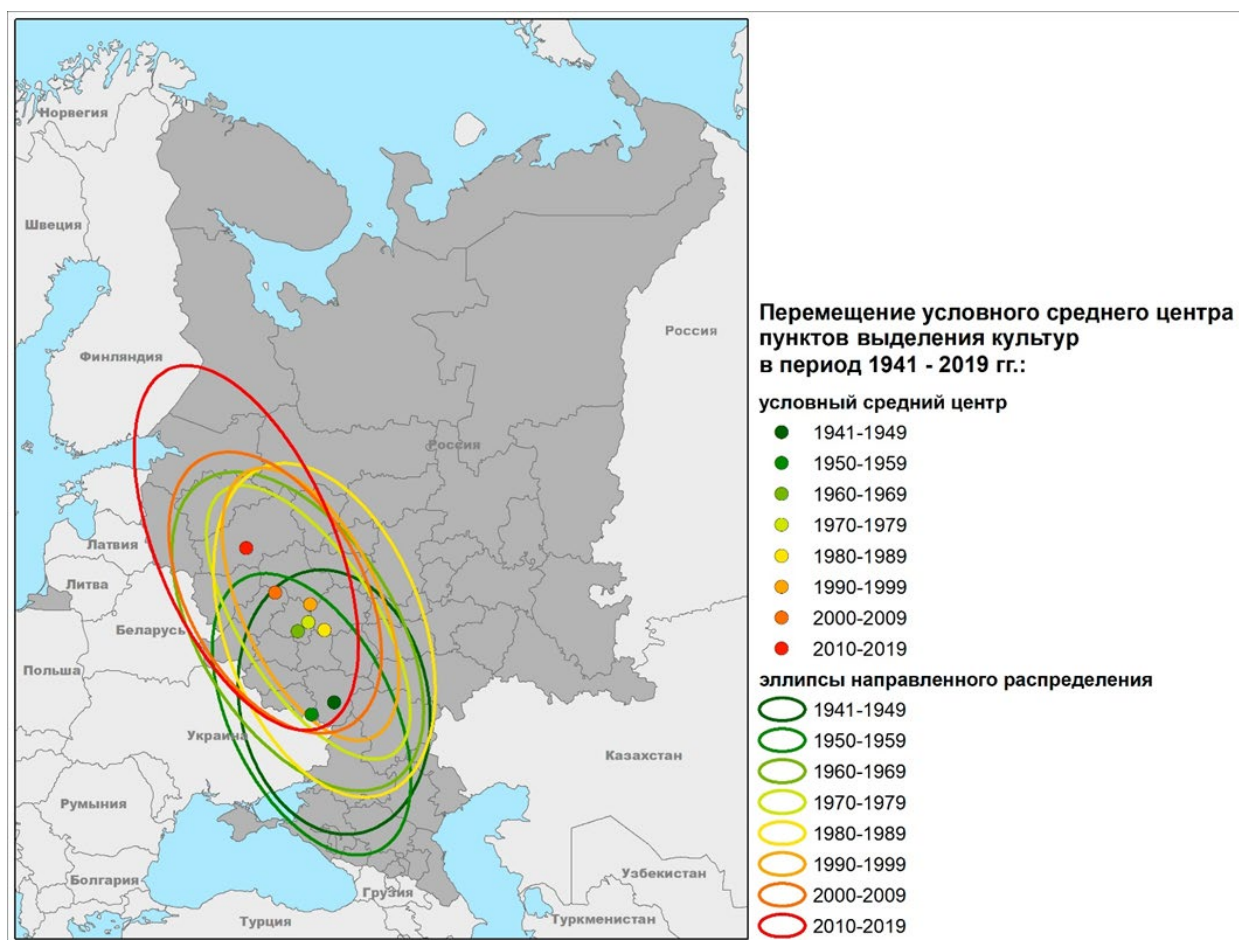


Рис. 25. Перемещение среднего эпизоотического центра и эллипсы направленного распределения культур возбудителя туляремии (1941-2019 гг.)

Кластерный анализ позволил выделить пространственно-временные кластеры выделения культур возбудителя туляремии на ЕТР (рис. 26). Число кластеров достигает максимума в период примерно 1970-1980-е гг., при этом кластер в XXI в. только один и находится на северо-западе ЕТР. Длительность периода выделения культур (число лет) была максимальной в 1940-е и также 1970-1980-е гг. и уменьшаясь после 1990 г. Это может быть связано с уменьшением интенсивности мониторинга за туляремией в тяжёлые для России годы перестройки. Наличие крупного кластера на северо-западе ЕТР, может быть связано с потеплением климата и улучшением условий для функционирования очагов туляремии.

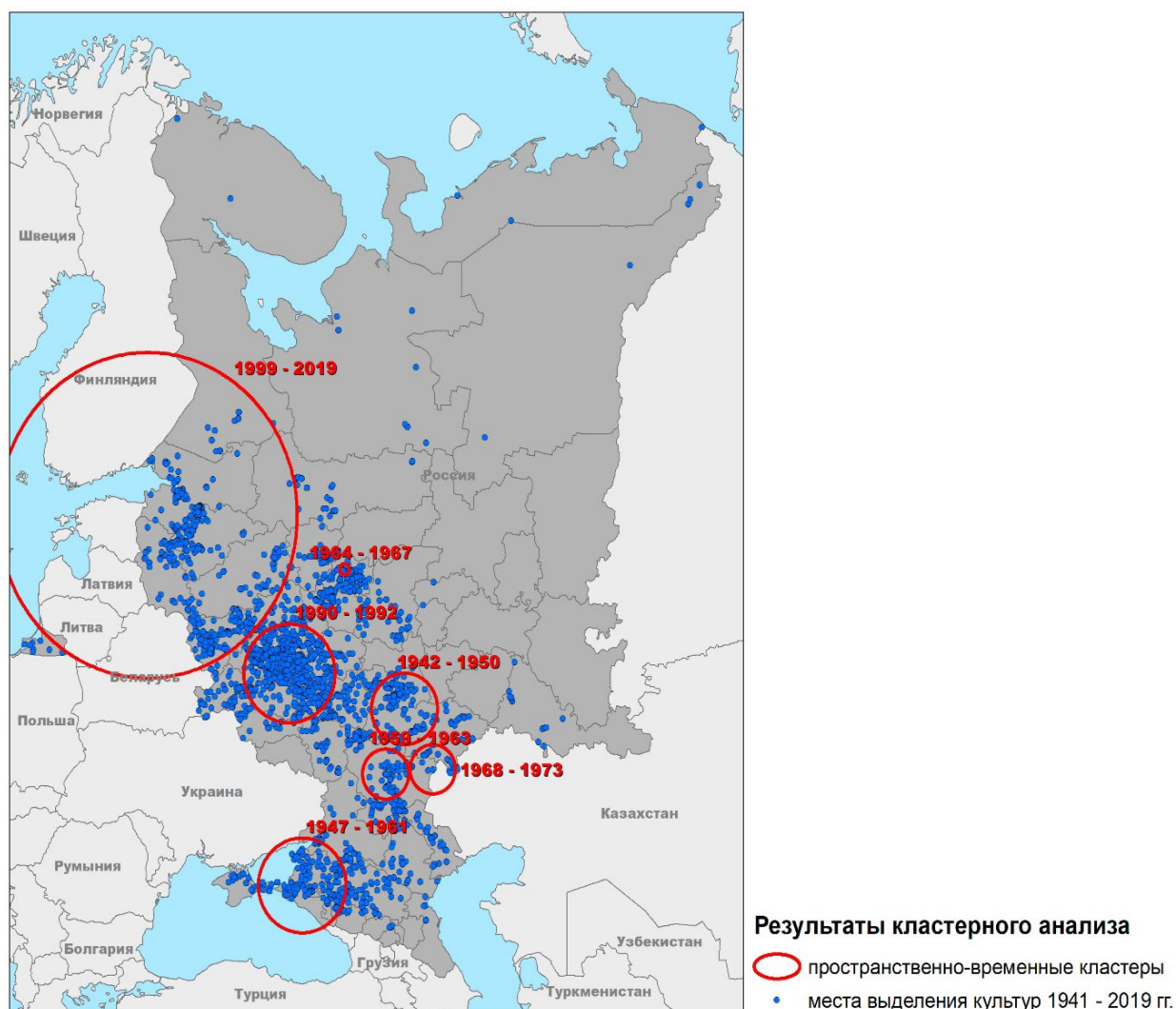


Рис. 26. Пространственно-временные кластеры пунктов выделения культур возбудителя туляремии (1941-2019 гг.)

## **4.2. Природные и социально-экономические предпосылки существования природных очагов туляремии на ЕТР**

Туляремия является природноочаговой инфекцией. На распространение и активность природных очагов различных природноочаговых инфекций, в первую очередь, влияют физико-географические факторы. Географические предпосылки болезней можно определить, как особенности среды, определяющие возникновение и функционирование паразитарных систем. Они оказывают воздействие как на возбудителя инфекции, так и на его носителей и переносчиков (Павловский, 1964; Кучерук, 1972; Воронов, 1981; Ротшильд, Куролап, 1992; Коренберг, 2010). Природные условия ЕТР очень разнообразны, что обуславливает неоднородность распространения очагов туляремии по этой территории.

В зависимости от абсолютной высоты, а также от типа высотной поясности, можно говорить о наличии или отсутствии подходящих местообитаний для существования популяций носителей и переносчиков возбудителей болезней. Большая часть ЕТР занята Восточно-Европейской равниной, средняя высота которой 170 м., но в её пределах есть возвышенности с абсолютной высотой 400 м и более (479 м.), а также ряд низменностей, в том числе с высотами ниже уровня мирового океана. На юге ЕТР расположены Кавказские (высшая точка 5642 м.) и Крымские горы (высшая точка 1545 м.) (Макунина, 1985; Экологический атлас России, 2017). На северо-западе ЕТР Восточно-Европейская равнина ограничена горными поднятиями Кольского полуострова (высшая точка 1200 м в Хибинских горах), на востоке Уральскими горами (высшая точка 1895 м) (Мильков, Гвоздецкий, 1976). Таким образом, рельеф ЕТР разнообразен (низшая точка - 28 м, высшая 5642), но большую часть составляют равнинные территории. Природные очаги туляремии в пределах ЕТР встречаются на разных высотах (от 0 до 700 м. н.у.м.) (рис. 27), однако, наиболее благоприятными для их функционирования являются территории с абсолютной высотой от 50 до 250 м. н.у.м. Здесь расположено 95% всех очагов на ЕТР (рис. 28).

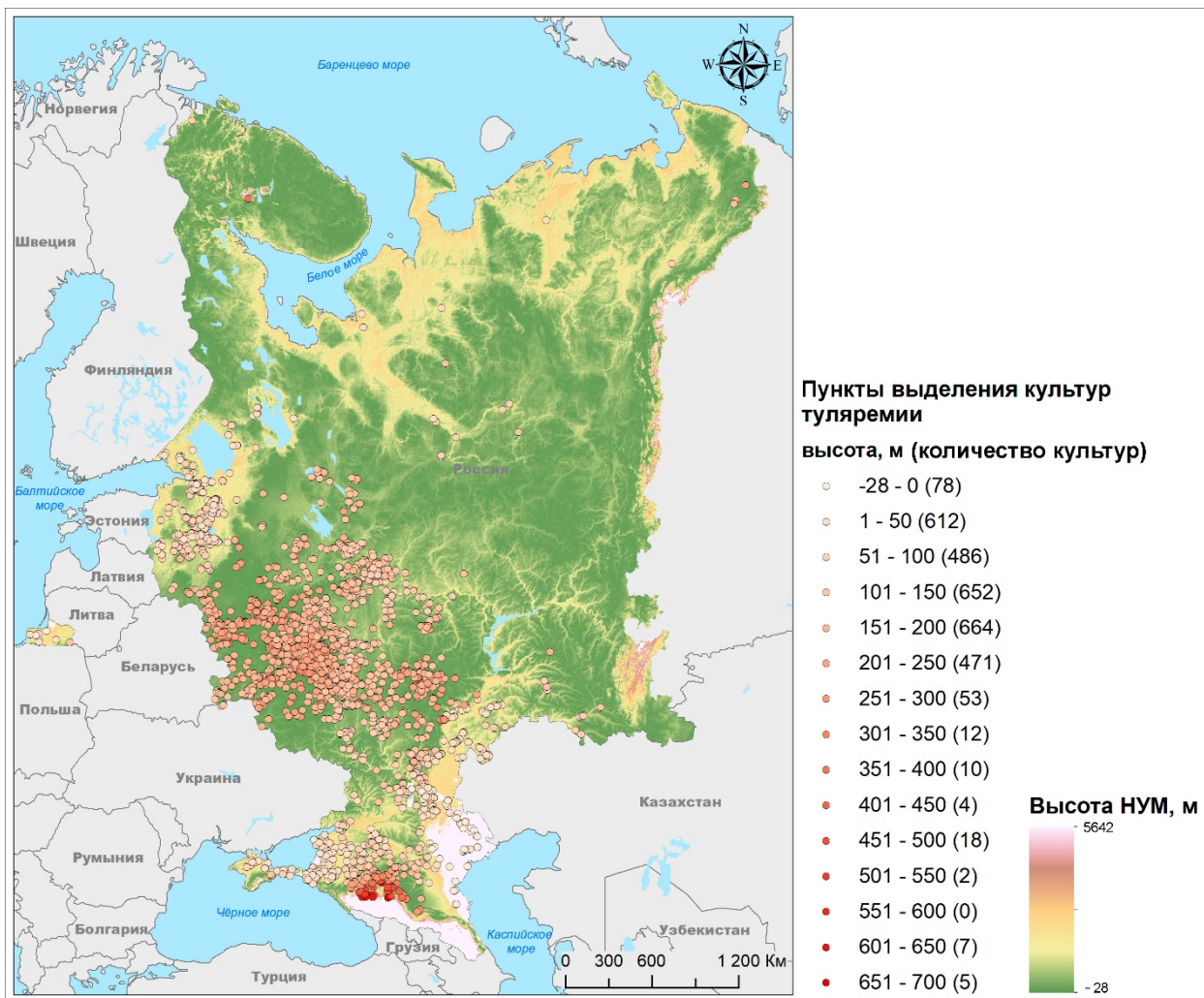


Рис. 27. Приуроченность пунктов выделения культур возбудителя туляремии к рельефу (высоте над ур.м.)

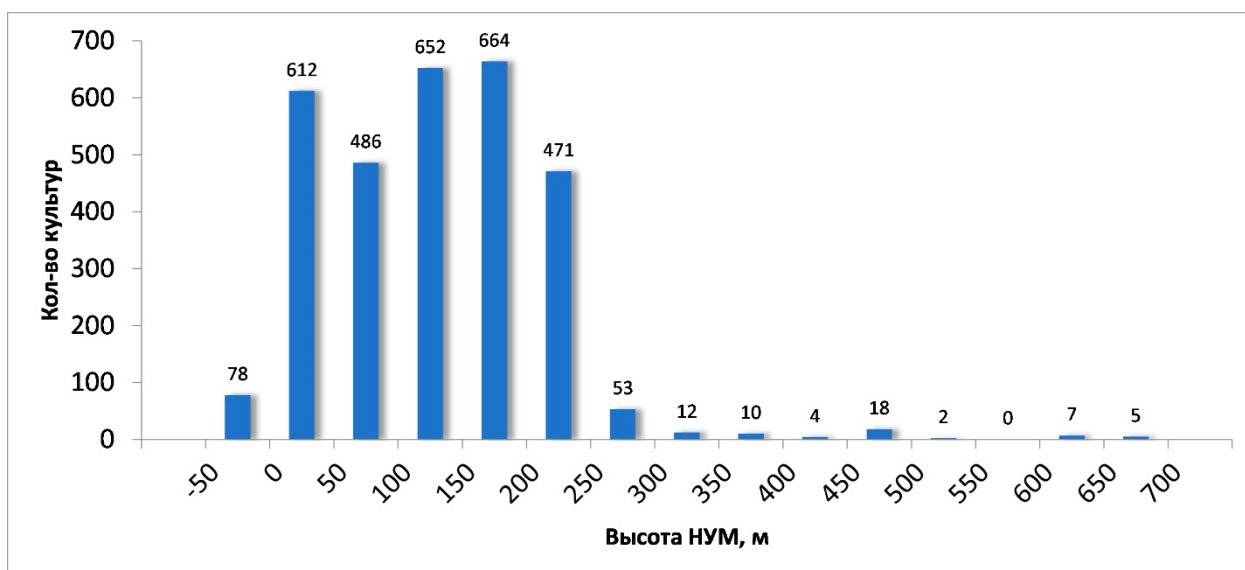
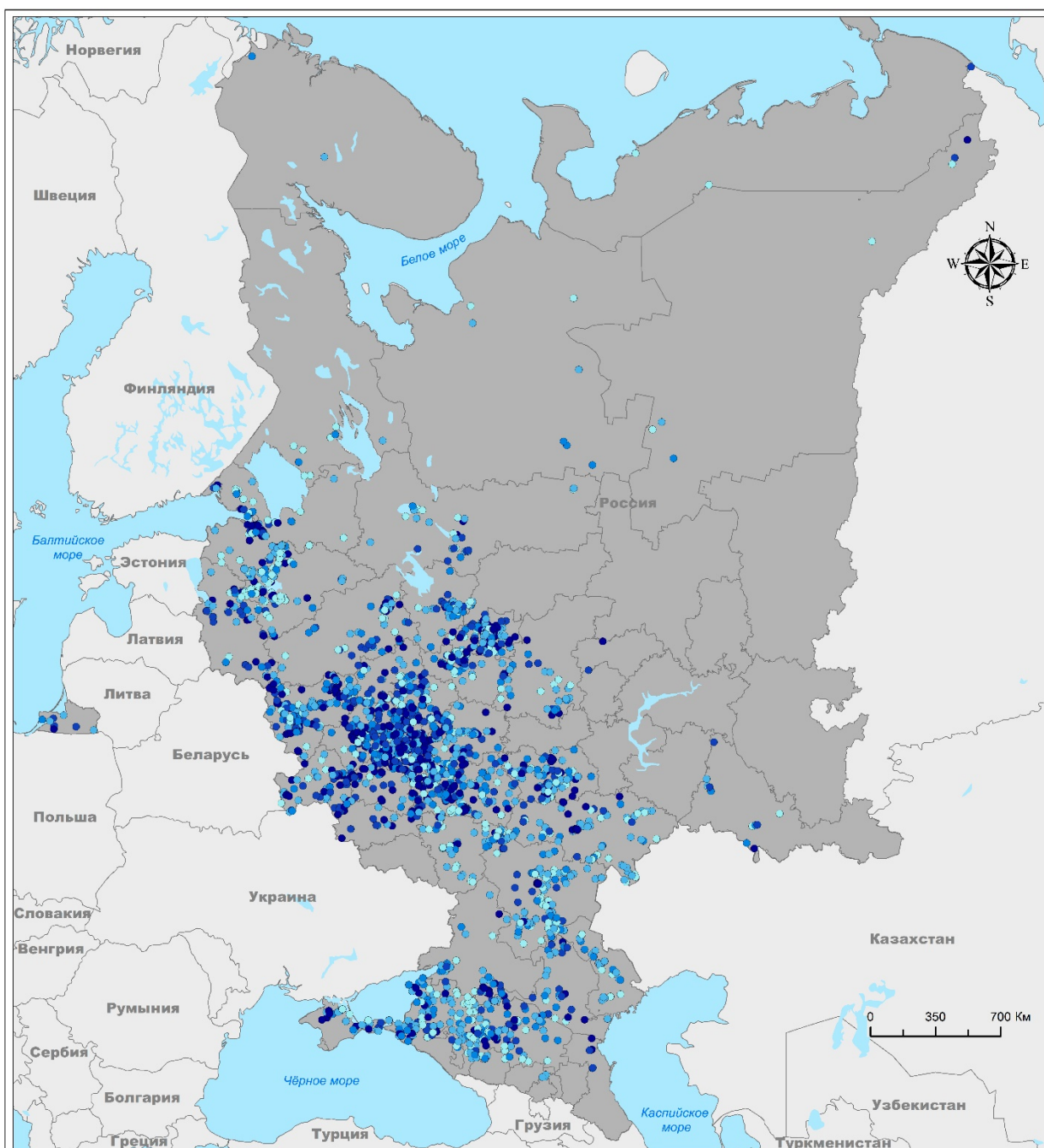


Рис. 28. Распределение пунктов выделения культур возбудителя туляремии по абсолютным высотам

Наличие пресных водоёмов и степень обводнённости территории играют важную роль в распространении природных очагов туляремии, основные носители которых связаны с водными и околоводным комплексами (Олсуфьев, Дунаева, 1970). Одной из особенностей туляремийной бактерии является возможность длительного сохранения в воде пресных водоёмов (Мещерякова, 2003). ЕТР обладает развитой речной сетью, густота и режим которой изменяется в связи с климатическими условиями с севера на юг. В том же направлении изменяется степень заболоченности территории, а также глубина залегания и качество грунтовых вод. Практически все реки Восточно-Европейской равнины снегового питания с весенним половодьем. Однако, реки с северным стоком являются более полноводными, чем реки с южным, т.к. располагаются в области положительного баланса влаги, где осадки преобладают над испаряемостью. Занимая по площади бассейна 37,5% ЕТР, они дают 58% общего стока (Мильков, Гвоздецкий, 1976; Фролова и др., 2020).

Озёра на территории ЕТР расположены неравномерно. На хорошо увлажнённой территории северо-запада расположено больше всего озёр. Эта территория сравнительно слабо расчленена эрозией и поэтому обладает большим числом котловинных форм рельефа. Ввиду небольшого количества осадков и эрозионного рельефа, лишённого замкнутых котловинных форм, юго-восточная часть ЕТР практически лишена озёр (Мильков, Гвоздецкий, 1976).

Почти половина всех культур возбудителя туляремии (1402 пункта из 3090) выделена на расстоянии до 1 км от пресноводных водоёмов (рис. 29). 512 культур возбудителя туляремии выделено на расстоянии от 1 до 2 км, 514 культур на расстоянии от 2 до 4 км.



**Пункты выделения культур возбудителя туляремии по расстоянию до ближайшего водоема, м:**

- менее 300 (N = 562)
- 300 - 1000 (N = 840)
- 1000 - 2000 (N = 512)
- 2000 - 4000 (N = 514)
- 4000 - 14000 (N = 662)

Рис. 29. Удалённость пунктов выделения культур возбудителя туляремии от пресноводных водоёмов (N = количество пунктов)

Климат ЕТР определяется, главным образом, географическим положением и преобладающим равнинным рельефом. Территория находится под воздействием Атлантического океана и его тёплого Северо-Атлантического течения. Над Восточно-Европейской равниной круглый год господствует западный перенос воздушных масс. Атлантический воздух летом приносит прохладу и осадки, а зимой – тепло и осадки. Он трансформируется при движении на восток: летом становится в приземном слое более теплым и сухим, а зимой – более холодным, но также теряет влагу. Резкое увеличение континентальности климата в юго-восточной части ЕТР связано с более редким проникновением сюда морского полярного воздуха и потерей им свойств при движении на восток (Мильков, Гвоздецкий, 1976).

В северной половине ЕТР положение январских изотерм субмеридиональное. Это связано с большей повторяемостью в западных районах атлантического воздуха и меньшей его трансформацией. В западной части ЕТР средняя температура января около  $-10^{\circ}\text{C}$ , а на северо-востоке –  $20^{\circ}\text{C}$ . В южной части изотермы отклоняются к юго-востоку, составляя  $-5^{\circ}\text{C}$  в районе низовьев Дона и Волги. Солнечная радиация является важнейшим фактором в распределении температуры на ЕТР летом, поэтому изотермы в отличие от зимы, располагаются, в основном, в соответствии с географической широтой. На крайнем севере средняя температура июля повышается до  $8^{\circ}\text{C}$ , что связано с трансформацией поступающего из Арктики воздуха. Средняя июльская изотерма  $20^{\circ}\text{C}$  проходит через Воронеж на Чебоксары. Она приблизительно совпадает с границей между лесом и лесостепью, а Прикаспийскую низменность пересекает изотерма  $24^{\circ}\text{C}$  (Мильков, Гвоздецкий, 1976; Кислов, 2016).

Распределение осадков по территории ЕТР, в первую очередь, зависит от циркуляционных факторов (Кислов, 2016). Большая часть циклонов движется с запада на восток между  $55-60^{\circ}$  с.ш. Эта полоса является наиболее увлажненной частью Восточно-Европейской равнины: годовая сумма



осадков здесь достигает 700-800 мм в западной части и 600-700 мм в восточной.

Снежный покров образуется зимой почти на всей ЕТР. На северо-востоке его высота достигает 60-70 см, а продолжительность залегания до 220 дней в году. Высота снежного покрова в южных районах уменьшается до 10-20 см, а продолжительность залегания – до 60 дней (Мильков, Гвоздецкий, 1976).

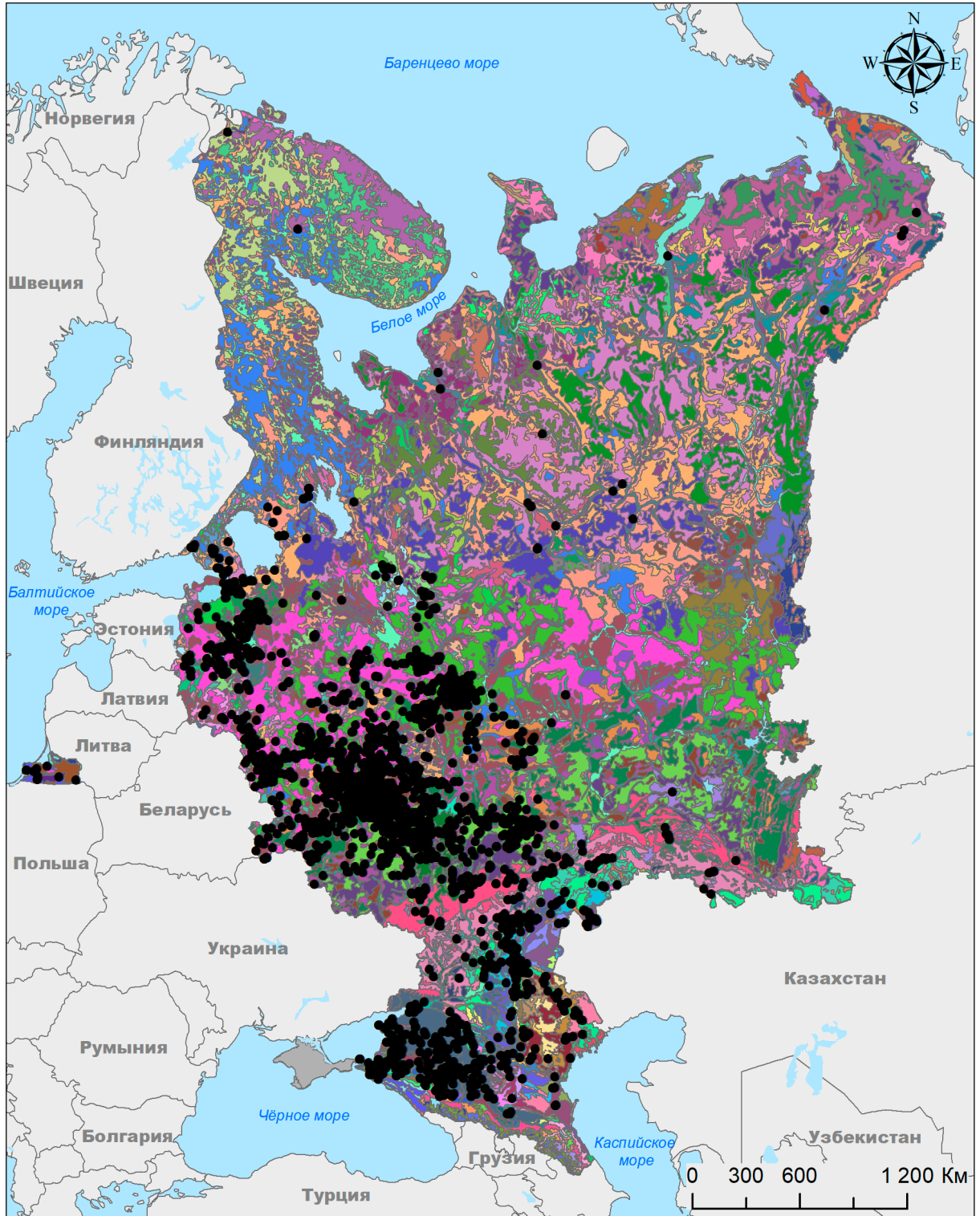
Степень увлажнения территории определяют соотношением тепла и влаги, и выражают в виде разных показателей: а) коэффициентом увлажнения, который на Восточно-Европейской равнине изменяется от 0,35 в Прикаспийской низменности до 1,33 и более на Печорской низменности; б) индексом сухости, который изменяется от 3 в пустынях Прикаспийской низменности до 0,45 в тундре Печорской низменности; в) средней годовой разностью осадков и испаряемости (мм). На севере ЕТР увлажнение избыточное, так как осадки превышают испаряемость на 200 мм и более. В полосе переходного увлажнения от верховьев рек Днестра, Дона и устья Камы количество осадков примерно равно испаряемости. При продвижении на юг от этой полосы испаряемость всё больше превышает количество осадков, т.е. увлажнение становится недостаточным (Мильков, Гвоздецкий, 1976; Кислов, 2016). Более подробно влияние климата на распространение туляремии рассмотрено в Главе 5.

Различия в климате ЕТР влияют на характер растительного и почвенного покровов и на наличие достаточно ясно выраженной почвенно-растительной зональности. На ЕТР меняются природные зоны от тундр до пустынь. Для каждой зоны характерны определенные типы почв, своеобразная растительность и связанный с ней животный мир (Мильков, Гвоздецкий, 1976).

На севере Восточно-Европейской равнины в пределах тундровой зоны наиболее распространёнными являются тундровые глеевые почвы. Тундровые глееватые почвы с меньшей степенью оглеения встречаются на

хорошо дренированных территориях. Тундровые торфянисто- и торфяно-глеевые почвы формируются там, где сток атмосферных осадков затруднен. Почвы подзолистого типа распространены под лесами Восточно-Европейской равнины. На севере – это глееподзолистые почвы в сочетании с подзолисто-болотными; в средней тайге – типичные подзолистые почвы разной степени оподзоленности, а южнее – дерново-подзолистые, развитые не только в южной тайге, но и в зоне смешанных и широколиственных лесов. Под широколиственными, преимущественно дубовыми лесами, т.е. в основном в зоне лесостепи, формируются, серые лесные почвы. Чернозёмы распространены в степях. В более гумидных условиях развиты чернозёмы выщелоченные и оподзоленные, которые по мере нарастания сухости сменяются чернозёмами типичными, обыкновенными и южными. Каштановые и бурые пустынно-степные почвы представлены на юго-востоке равнины. Среди этих почв в сухих степях, полупустынях и пустынях Прикаспия обычны солонцы и солончаки (Мильков, Гвоздецкий, 1976; Геннадиев, Глазовская, 2005).

Возбудитель туляремии бактерия *F. tularensis* может длительное время сохраняться в почве (Мещерякова, 2003). Таким образом, тип почвенного покрова может влиять на распространение инфекции. Большая часть пунктов выделения культур возбудителя туляремии (691 пункт) приурочена к дерново-подзолистым почвам (рис. 30). 239 пунктов выделения культур возбудителя отмечено на чернозёмах выщелоченных, 207 пунктов на пойменных слабокислых и нейтральных почвах, 176 пунктов на серых лесных почвах.



### Кол-во выделений культуры по почвенным единицам



Рис. 30. Приуроченность пунктов выделения культур возбудителя туляремии к почвенному покрову

При изучении экологии и территориального распределения сочленов паразитарных систем природноочаговых заболеваний особое значение уделяется биоте территории. Как сложный и динамичный компонент географической среды биота представлена двумя основными элементами — растительным покровом и животным населением. Возбудитель туляремии может длительное время сохраняться в организме различных животных, как носителей возбудителя (разные виды млекопитающих), так и переносчиков (разные виды кровососущих членистоногих). Тип растительного покрова формирует среду обитания и кормовую базу животных, тем самым определяя потенциальную возможность заражения.

Как крупная зональная экосистема, объединяющая ряд взаимосвязанных, меньших по размеру природных экосистем, отражающих взаимодействие региональной биоты с климатом и ландшафтной структурой территории рассматривается биом (Огуреева, 2016, 2020).

На территории ЕТР выделяется 13 биомов равнин и 9 биомов гор (оробиомов), которые представлены экосистемами региональной размерности в пределах зон на равнинах и в соответствии с типами высотной поясности в горах. Ввиду значительной протяженности зонобиомы подразделяются на региональные биомы (биомы равнин), а оробиомы I порядка – на оробиомы II порядка (Огуреева, 2016).

Туляремия встречается практически во всех биомах ЕТР (рис. 31) (табл.2). Оптимальными для неё являются Днепровско-Приволжский широколиственнолесной и лесостепной и Смоленско-Приволжский широколиственно-хвойнолесной со среднегодовыми температурами от 4,8 до 5,6°C и суммами осадков от 320 до 600 мм в год (на их территории расположено более 1800 мест выделения культур возбудителя туляремии из 3090). Также благоприятными для функционирования очагов туляремии являются Причерноморско-Предкавказский степной и Прибалтийско-Ветлужский таёжный биомы со среднегодовыми температурами от 3,4 до 9,6°C и суммами осадков от 603 до 614 мм в год (здесь расположено более 800 мест выделения возбудителя).

Самыми неблагоприятными для функционирования очагов туляремии являются биомы на юго-востоке ЕТР (Приуральский таёжный, Вятко-Камский широколиственно-хвойнолесной и Заволжский лесостепной биомы). По-видимому, это связано с резким увеличением континентальности климата в юго-восточной части ЕТР, небольшим количеством озёр (вследствие небольшого количества осадков и эрозионного рельефа) и недостаточным увлажнением.

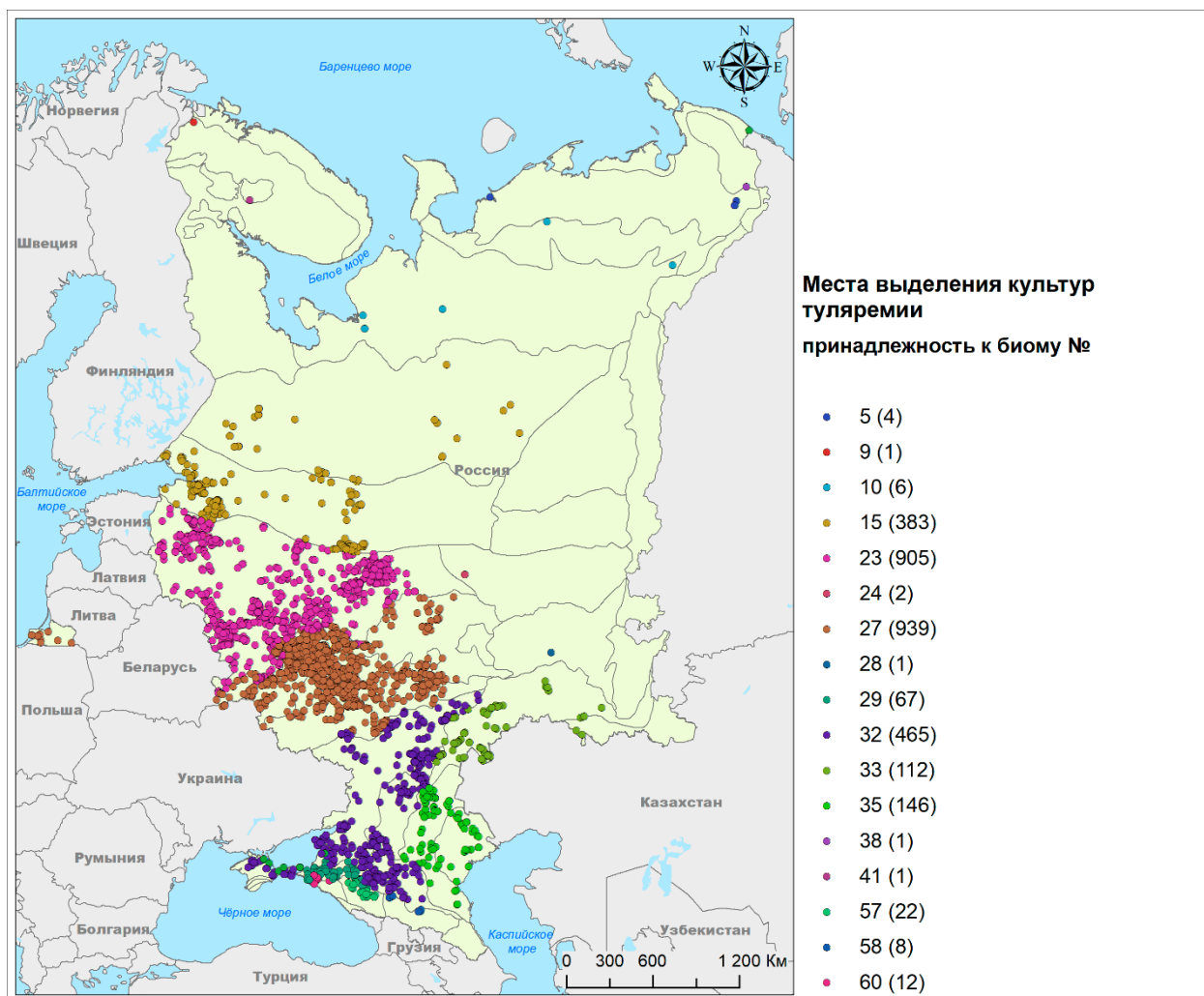


Рис. 31. Приуроченность пунктов выделения культур возбудителя туляремии к биомам. В скобках указано количество пунктов.

Таблица 2. Номера и названия биомов ЕТР (по Биомы России, 2016)

<b>Биомы равнин</b>	<b>Краткая климатическая характеристика</b>
5 – Кольско-Большеземельско-Тазовский гипоарктическо-тундровый	Среднегодовая $T = -5,3^{\circ}\text{C}$ Среднегодовая сумма осадков = 531 мм
9 – Кольско-Карельский гипоарктическо-таежный	Среднегодовая $T = 1,5^{\circ}\text{C}$ Среднегодовая сумма осадков = 495 мм
10 – Мезено-Печорский а) лесотундровый, б) северотаежный	Среднегодовая $T = 0,8^{\circ}\text{C}$ Среднегодовая сумма осадков = 557 мм
15 – Прибалтийско-Ветлужский а) среднетаежный, б) южнотаежный	Среднегодовая $T = 3,4^{\circ}\text{C}$ Среднегодовая сумма осадков = 614 мм
16 – Приуральский а) среднетаежный, б) южнотаежный	Среднегодовая $T = -1,1^{\circ}\text{C}$ Среднегодовая сумма осадков = 636 мм

23 – Смоленско-Приволжский широколиственно-хвойнолесной	Среднегодовая $T = 4,8^{\circ}\text{C}$ Среднегодовая сумма осадков = 608 мм
24 – Вятко-Камский широколиственно-хвойнолесной	Среднегодовая $T = 2,0^{\circ}\text{C}$ Среднегодовая сумма осадков = 609 мм
27 – Днепровско-Приволжский а) широколиственнолесной, б) лесостепной	Среднегодовая $T = 5,6^{\circ}\text{C}$ Среднегодовая сумма осадков = 320 мм
28 – Заволжский лесостепной	Среднегодовая $T = 3,8^{\circ}\text{C}$ Среднегодовая сумма осадков = 589 мм
29 – Крымско-Кавказский а) крымской дубовой лесостепи б) кубанской дубовой лесостепи	Среднегодовая $T = 12,4^{\circ}\text{C}$ Среднегодовая сумма осадков = 560 мм
32 – Причерноморско-Предкавказский а) восточноевропейских разнотравно-дерновиннозлаковых степей, б) восточнопричерноморских сухих дерновиннозлаковых степей, в) кубано-ставропольских разнотравно-дерновиннозлаковых степей	Среднегодовая $T = 9,6^{\circ}\text{C}$ Среднегодовая сумма осадков = 603 мм
32 в – Причерноморско – Предкавказский кубано-ставропольских разнотравно-дерновиннозлаковых степей (респ. Крым)	
33 – Заволжско-Кулундинский степной заволжско-зауральских степей	Среднегодовая $T = 4,7^{\circ}\text{C}$ Среднегодовая сумма осадков = 367 мм
35 – Прикаспийский пустынный опустыненных степей и северных пустынь а) южных опустыненных степей, б) пустынный	Среднегодовая $T = 10,0^{\circ}\text{C}$ Среднегодовая сумма осадков = 202 мм
<b>Биомы гор (оробимомы)</b>	
<i>Арктические и гипоарктические тундровые</i> 38.1 – Среднесибирский: Полярноуральский	Среднегодовая $T = -7,04^{\circ}\text{C}$ Среднегодовая сумма осадков = 422 мм
Гипоарктические таежные 41 – Хибино-Североуральский: 41.1 – Хибинский; 42.2. – Североуральский	Среднегодовая $T = 0,4^{\circ}\text{C}$ Среднегодовая сумма осадков = 543 мм

<i>Таежные</i> 45 – Среднеуральский таежный	Среднегодовая $T = -0,7^{\circ}\text{C}$ Среднегодовая сумма осадков = 836 мм
<i>Неморальные хвойно-широколиственных широколиственных лесов</i> 57 – Северо-Западнокавказский	Среднегодовая $T = 11,8^{\circ}\text{C}$ Среднегодовая сумма осадков = 772 мм
58 – Эльбрусский	Среднегодовая $T = 10,5^{\circ}\text{C}$ Среднегодовая сумма осадков = 439 мм
59 – Дагестанский	Среднегодовая $T = 12,2^{\circ}\text{C}$ Среднегодовая сумма осадков = 332 мм
60 – Крымско-Новороссийский	Среднегодовая $T = 13,1^{\circ}\text{C}$ Среднегодовая сумма осадков = 618 мм
61 – Сочинский (субтропический)	Среднегодовая $T = 14,0^{\circ}\text{C}$ Среднегодовая сумма осадков = 574 мм
62 – Южноуральский	Среднегодовая $T = 4,7^{\circ}\text{C}$ Среднегодовая сумма осадков = 367 мм

Наибольшую потенциальную эпидемиологическую опасность по туляремии представляют биомы центра ЕТР – Днепровско-Приволжский широколиственный лесной и лесостепной и Смоленско-Приволжский широколиственно-хвойный лесной. Биомы с низкой эпидемической опасностью расположены на юго-востоке ЕТР (Приуральский таёжный, Вятко-Камский широколиственно-хвойный лесной и Заволжский лесостепной биомы). По-видимому, это связано с резким увеличением континентальности климата в юго-восточной части ЕТР, небольшим количеством озёр (вследствие небольшого количества осадков и эрозионного рельефа) и недостаточным увлажнением (рис. 32).



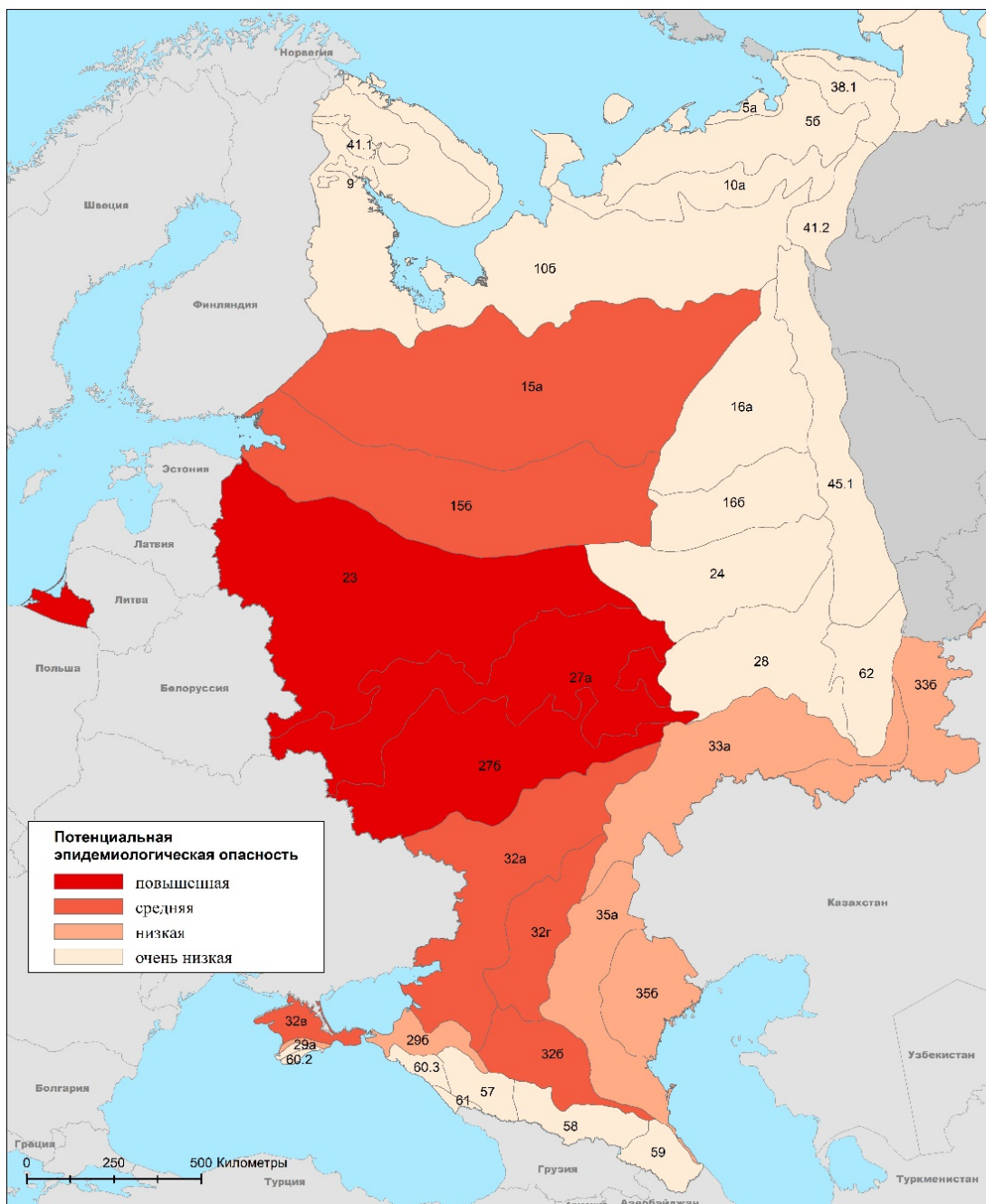


Рис. 32. Встречаемость природных очагов туляремии в биомах

### Социально-экономические предпосылки

Функционирование природных очагов может существенно изменяться под влиянием хозяйственной деятельности человека, такой как вырубка лесов, выпас скота на лесных пастбищах, создание водохранилищ и загрязнение водоемов и др. Активное сельскохозяйственное освоение территорий, в особенности развитие животноводства, приводит к

размыванию границ природных очагов, и в ряде случаев превращению их в антропоургические (природные очаги, возникшие в результате хозяйственной деятельности человека) или смешанные, где основными хозяевами возбудителей становятся домашние животные (Медико-географический атлас..., 2017).

ЕТР по сравнению с другими регионами России наиболее освоена человеком. Территория давно заселена и имеет достаточно высокую плотность населения, поэтому окружающая среда претерпела здесь весьма существенные антропогенные изменения. Сильнее всего изменения коснулись наиболее комфортных для жизни человека зон – смешанных и широколиственных лесов, лесостепей, степей. Наибольшему антропогенному воздействию подверглись биотические компоненты среды – растительность и животный мир. Воздействие на них наиболее длительное и практически повсеместное (Экологический атлас, 2017).

Растительный покров Восточно-Европейской равнины был сильно изменён в результате хозяйственной деятельности человека. Степи распаханы под посевы сельскохозяйственных культур. Вырублены значительные площади лесов. Перевыпас скота в тундре, лесотундре, полупустыне и пустыне – основная причина изменения здесь растительного покрова. Ценные кормовые растения сменились на плохо поедаемые и сорные. Механические повреждения растительному покрову были нанесены транспортными средствами при добыче полезных ископаемых и строительстве.

Изменения в видовом составе и численности животных произошли в результате изменения человеком их местообитаний. Пушные звери и копытные пострадали в результате активной охоты на них.

Гидрографическая сеть ЕТР достаточно сильно изменена. Сооружение системы судоходных каналов связала бассейны всех морей, омывающих берега Восточно-Европейской равнины. Строительство ГЭС на крупных и малых реках сопровождалось созданием сети водохранилищ.

Все эти факторы, безусловно, повлияли на распространение очагов туляремии. Пункты выделения возбудителя приурочены к разным типам земельного покрова. Большая часть пунктов выделения возбудителя (1212) приурочена к пашням и богарным полям, 496 пунктов к смешанным территориям (пашни и естественная растительность) (рис. 33).

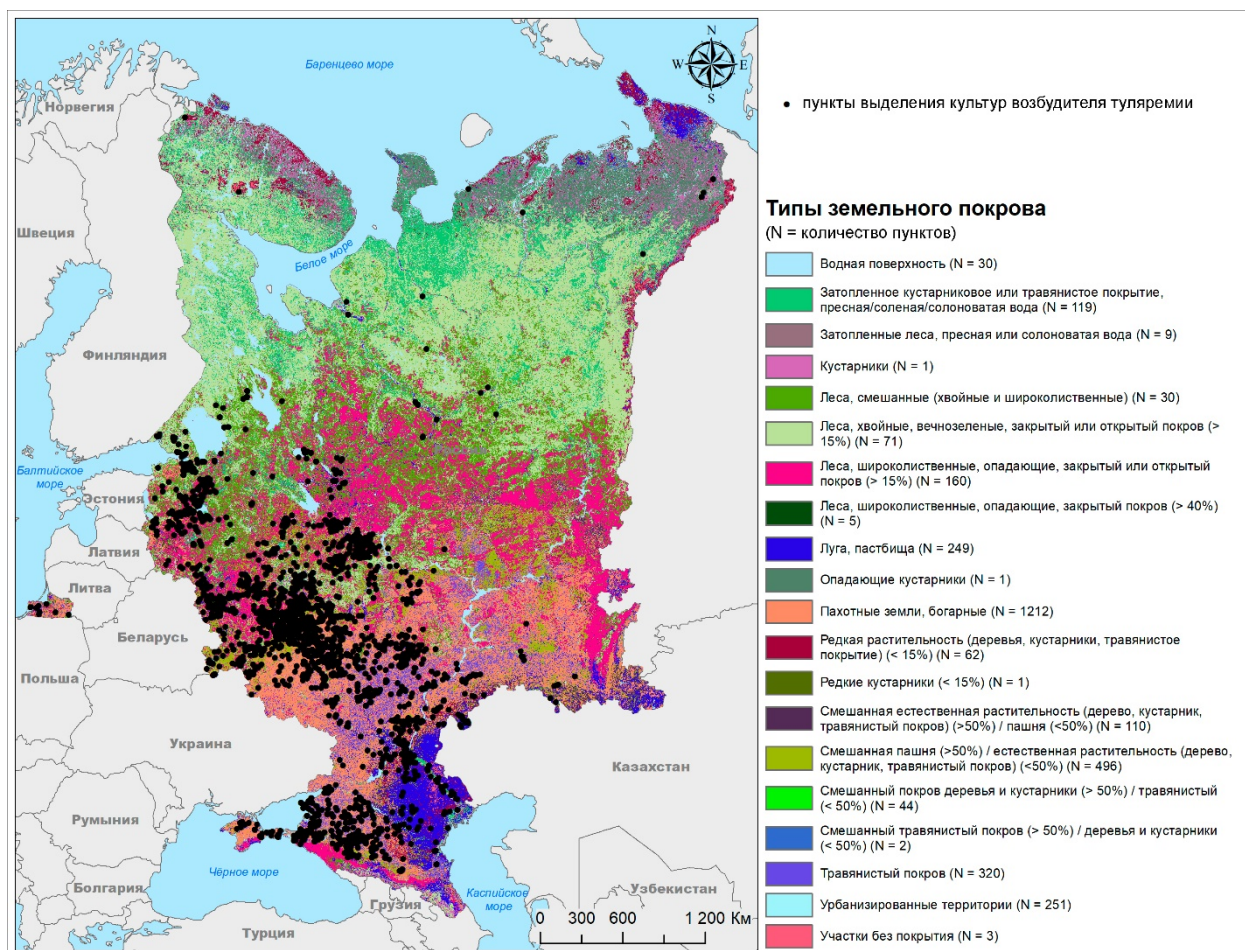


Рис. 33. Приуроченность пунктов выделения культур возбудителя туляремии к типам земельного покрова (N = количество пунктов)

### 4.3. Моделирование современного потенциального ареала туляремии

Географические предпосылки болезней можно определить как особенности среды, определяющие возникновение и функционирование паразитарных систем (возбудитель-переносчики-носители). Как причина распространения тех или иных заболеваний чаще всего рассматривается один из природных факторов, в действительности условия и предпосылки заболевания определяются характером и структурой геосистем в целом (Исаченко, 1980). Это хорошо известно из опыта изучения природноочаговых инфекций. Часто один из факторов выбран в качестве ведущего, но при этом пространственное размещение болезни увязывается и с другими компонентами природного комплекса (Медико-географический атлас..., 2017).

Для моделирования современного потенциального ареала туляремии было использовано программное обеспечение MaxEnt (Phillips et al., 2006, 2008). В качестве мест присутствия вида рассмотрены пункты выделения культур возбудителя туляремии (1970-2000 гг.). Физико-географические факторы отобраны на основе данных об экологии возбудителя туляремии: набор из 19 климатических переменных (BIO\_1-BIO\_19 для современного климата (1970-2000 гг.); высота над уровнем моря; удаленность от водоёмов; тип почв; тип растительности; вегетационный индекс – MGVF (Maximum green vegetation fraction); температура земной поверхности – LST (Land Surface Temperature); тип земельного покрова.

Все переменные представлены в виде растров с пространственным разрешением 1\*1 км на Европейской территории РФ. Предварительно проводился тест на мультиколлинеарность с помощью пакета анализа Gadm в статистически-ориентированной программной среде R. По результатам теста исключались переменные с высокой взаимной корреляцией.

Построенная в программе Maxent на основе 26 переменных (см. главу 2), модель показала хорошую предсказательную способность (AUC=0,892±0,002). Наибольшую значимость в модель вносят переменные

«тип растительности», «тип почв» и «тип земельного покрова». Ниже приведены таблицы для оценки относительного вклада переменных, а также относительной значимости по результатам теста Jackknife (рис. 34-36).

<b>Variable</b>	<b>Percent contribution</b>	<b>Permutation importance</b>
soil_ph	50.1	45.2
vegetation	19.9	6
landcover	6.6	8.6
water_dist	5.5	1.8
soils	3.9	3
bio_9	3.5	6.4
bio_3	3.2	9.3
bio_2	3.1	4.7
alt	1.4	2.7
lst_day	1	10
mgvf	1	1
bio_16	0.2	0.1
bio_8	0.2	0
swi_06	0.1	0.6
bio_14	0.1	0.4
lst_night	0.1	0
bio_18	0	0.2

Рис. 34. Вклад переменных в модель

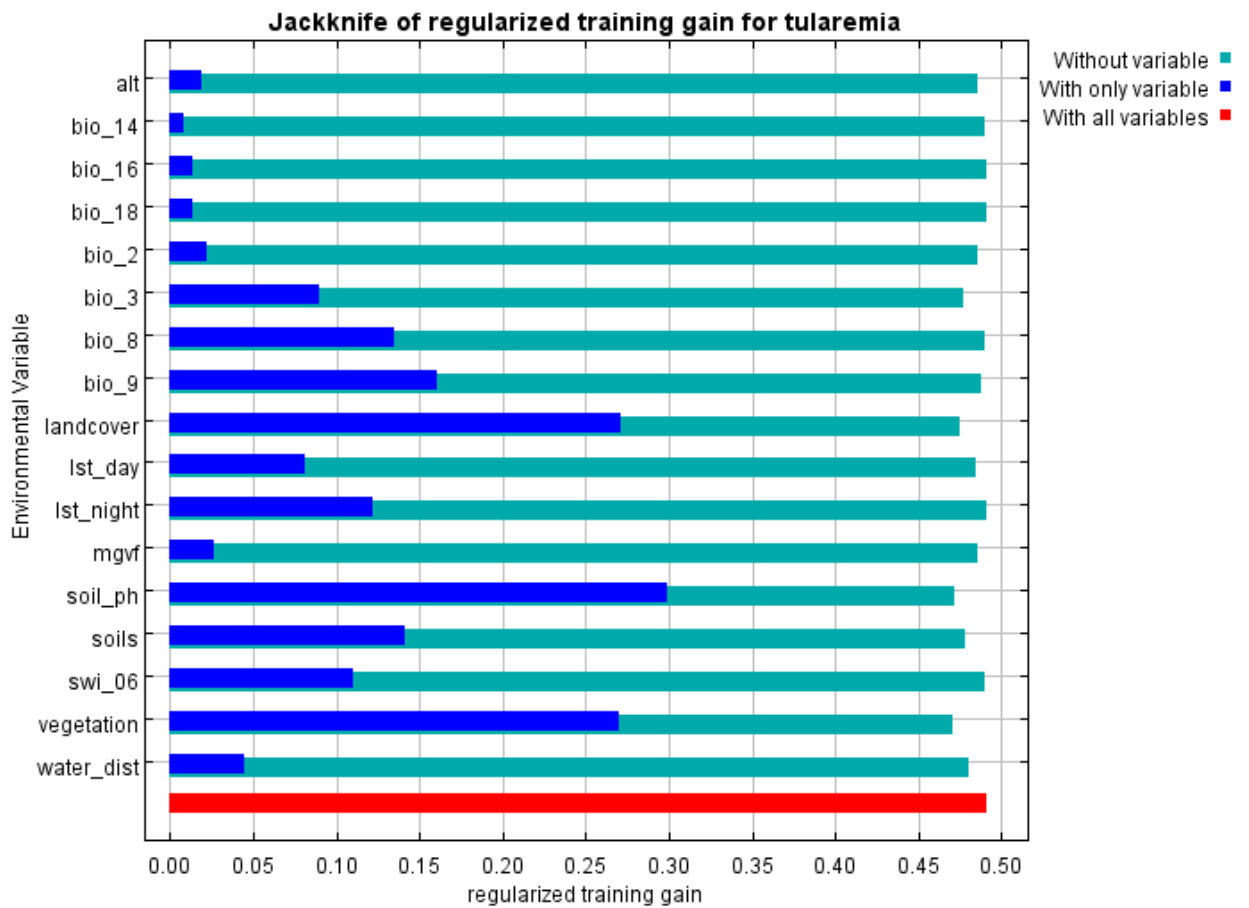


Рис. 35. Значимость переменных при моделировании ареала туляремии, оцененная при помощи теста Jackknife. Синие столбцы показывают индивидуальный вклад каждой переменной (чем длиннее столбец, тем больше вклад); зеленые столбцы – падение предсказательной способности модели при исключении данной переменной (чем короче столбец, тем более значимая информация потеряна при исключении данной переменной).

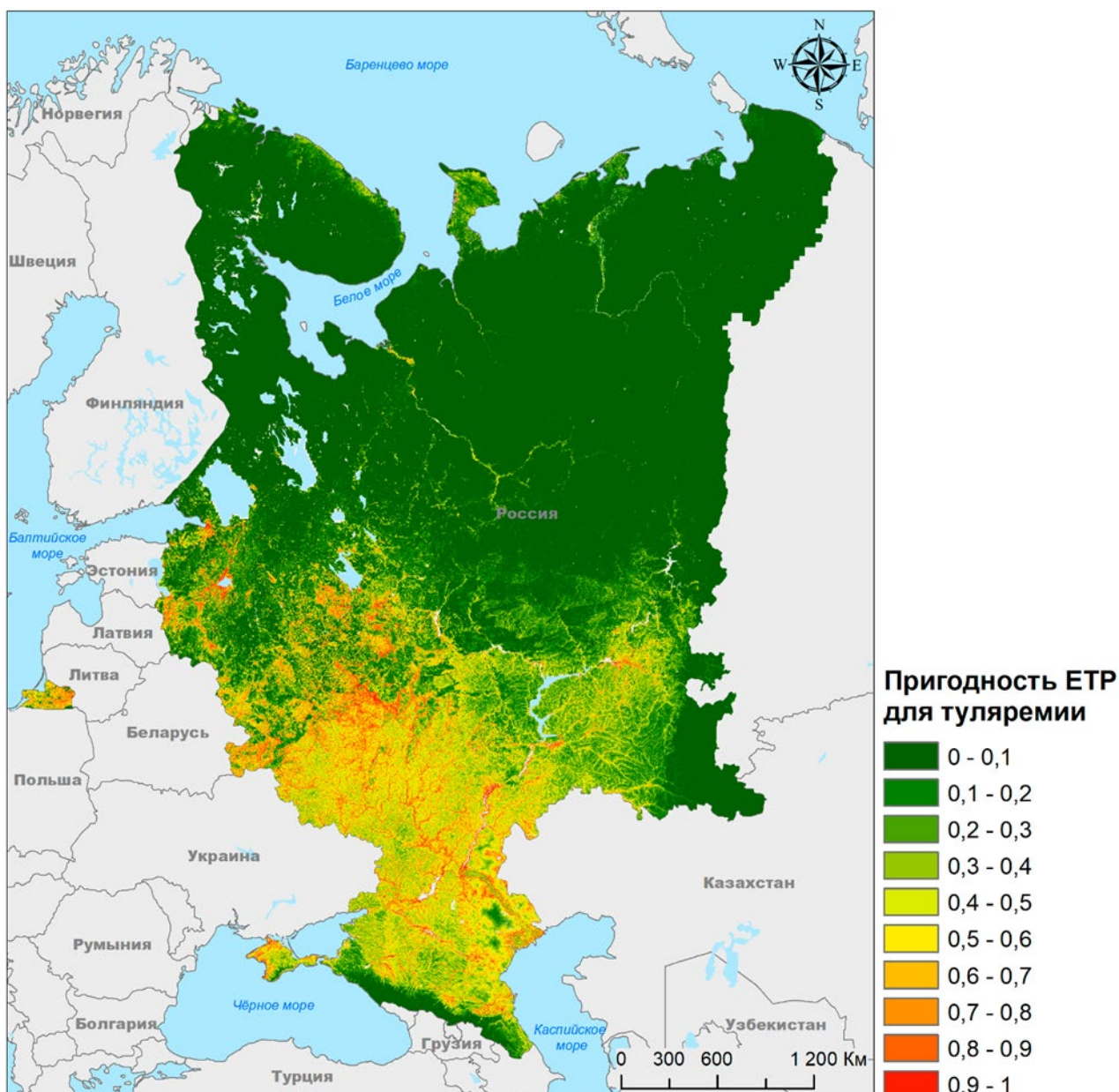


Рис. 37. Современный потенциальный ареал туляремии на ЕТР

В условиях современного климата наиболее пригодными для функционирования очагов туляремии, т.е. наиболее эпидемиологически опасными территориями являются центр и северо-запад ЕТР (рис. 37). Наибольшую значимость в модель вносят переменные «тип растительности», «тип почв» и «тип земельного покрова». Самым значимым климатическим показателем является – «bio\_9 – средняя температура самого сухого квартала». Однако, ни одна из переменных не проявила решающего вклада в модель, что подчеркивает значимость совокупности физико-географических факторов, влияющих на распространение заболевания.

## **ГЛАВА 5. ПРОГНОЗ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ТУЛЯРЕМИИ НА ЕТР В УСЛОВИЯХ МЕНЯЮЩЕГОСЯ КЛИМАТА**

### **5.1. Климатические модели**

Туляремия является климатозависимым заболеванием, т.е. на распространение болезни влияют различные климатические факторы (Ryden et al., 2009; Desvars et al., 2012; Revich et al., 2012; Altizer et al., 2013; Waits et al., 2018; Ma et al., 2020; Evengard et al., 2021). Продолжающееся в настоящее время потепление климата может привести к изменению ареалов климатозависимых инфекций, в том числе туляремии (Kutz et al., 2005; Parkinson et al., 2014; Pecl et al., 2017). Оценить потенциальную возможность распространения инфекции на новые территории можно с помощью прогнозных климатических моделей.

Цель климатического прогноза – дать для каждого региона оценку будущего состояния климата. В первую очередь, это прогноз изменения отдельных элементов – температуры, осадков и др. Кроме того, в качестве прогнозируемых могут выступать специальные показатели – суммы температур тёплого периода, влагосодержание почвы, продолжительность периода заданного диапазона температур и т.д. Климатический прогноз основан на информации об изменении в будущем содержания в атмосфере парниковых газов и аэрозоля, которая базируется на сценариях развития макроэкономики (Кислов, 2001).

В 1988 г. Всемирная метеорологическая организация (ВМО) создала орган для оценки риска изменения климата и управления процессом создания климатических моделей - была организована Межправительственная группа экспертов по изменению климата (МГЭИК или IPCC). МГЭИК опубликовала пять полноценных докладов, оценивающих состояние климата на планете. В настоящее время МГЭИК готовит шестой доклад (Sixth Assessment Report (AR6)), который планируется опубликовать в конце 2022 г. Однако, часть материалов уже готова, в том числе современные глобальные



прогностические климатические модели (GCM) шестого поколения (CMIP6) (Tebaldi et al., 2021).

Важной характеристикой климатических моделей является показатель равновесной климатической чувствительности (Equilibrium climate sensitivity (ECS)) (Knutti et al., 2017). Равновесная чувствительность климата – это ожидаемое долгосрочное потепление после удвоения концентрации углерода в атмосфере по сравнению с доиндустриальными уровнями. Уровень углерода (ppm – мера концентрации CO<sub>2</sub> в атмосфере) увеличился с доиндустриального уровня в 280 ppm до примерно 408 ppm в наше время. ECS один из наиболее важных показателей того, насколько серьезными будут последствия будущего потепления.

Для климатических моделей разработано пять сценариев выбросов парниковых газов в атмосферу (Shared Socioeconomic Pathways (SSP1 – SSP5)), основанных на различных социально-экономических параметрах (численность населения, экономический рост, образование, урбанизация, темпы технологического развития и др.) (Riahi et al., 2017). Мягкий сценарий SSP1-2.6 предполагает увеличение глобальной температуры в среднем на 2,0°C к 2100 г., жёсткий сценарий SSP5-8.5 подразумевает увеличение к 2100 г. глобальной температуры в среднем на 5,0°C (O'Neill et al., 2016; Gidden et al., 2019).

## **5.2. Моделирование прогностического потенциального ареала туляремии**

Для оценки потенциального изменения ареала туляремии в связи с глобальным потеплением климата и выявления климатических факторов, наиболее сильно влияющих на распространение туляремии, были использованы данные с портала worldclim (Fick, Hijmans, 2017) по современному климату (1970-2000 гг.) и прогнозируемому климату (2081-2100 гг.). Для оценки и сравнения влияния климатических моделей на прогноз изменения ареала туляремии для будущего климата были выбраны низкочувствительная климатическая модель INM-CM5.0 (ECS = 1,9)

(Volodin, Gritsun, 2018) и высокочувствительная климатическая модель CanESM5 (ECS = 5,6) (Swart et al., 2019). Каждая из моделей представлена в двух климатических сценариях: мягком – SSP1-2.6 и жёстком – SSP5-8.5.

Для моделирования прогностического ареала туляремии было использовано программное обеспечение MaxEnt. В качестве мест присутствия вида рассмотрены пункты выделения культур возбудителя туляремии. В качестве переменных набор из 19 климатических факторов (BIO\_1–BIO\_19 для современного климата).

Предварительно проводился тест на мультиколлинеарность с помощью пакета анализа Gadm в программной среде R. По результатам теста исключались переменные с высокой взаимной корреляцией. Таким образом, для моделирования были оставлены следующие показатели: bio\_2 – среднее значение месячных амплитуд температур, °C; bio\_3 – изотермальность: отношение среднего значения месячных амплитуд температуры к годовому; bio\_8 – средняя температура самого влажного квартала, °C; bio\_9 – средняя температура самого сухого квартала, °C; bio\_14 – количество осадков самого сухого месяца, мм; bio\_16 – количество осадков самого влажного квартала, мм, bio\_18 – количество осадков самого теплого квартала, мм.

Модель показала хорошую предсказательную способность ( $AUC=0,845\pm 0,003$ ) и выявила наибольший вклад следующих переменных: «bio\_8 – средняя температура самого влажного квартала» и «bio\_9 – средняя температура самого сухого квартала». Ниже приведены таблицы для оценки относительного вклада переменных (рис. 38), а также относительной значимости по результатам теста Jackknife (рис. 39).

Variable	Percent contribution	Permutation importance
bio_9	36.4	17
bio_8	34.1	42.2
bio_3	18.3	17.7
bio_2	7.9	12.3
bio_18	1.7	8.4
bio_16	1.4	2
bio_14	0.2	0.5

Рис. 38. Вклад переменных в модель

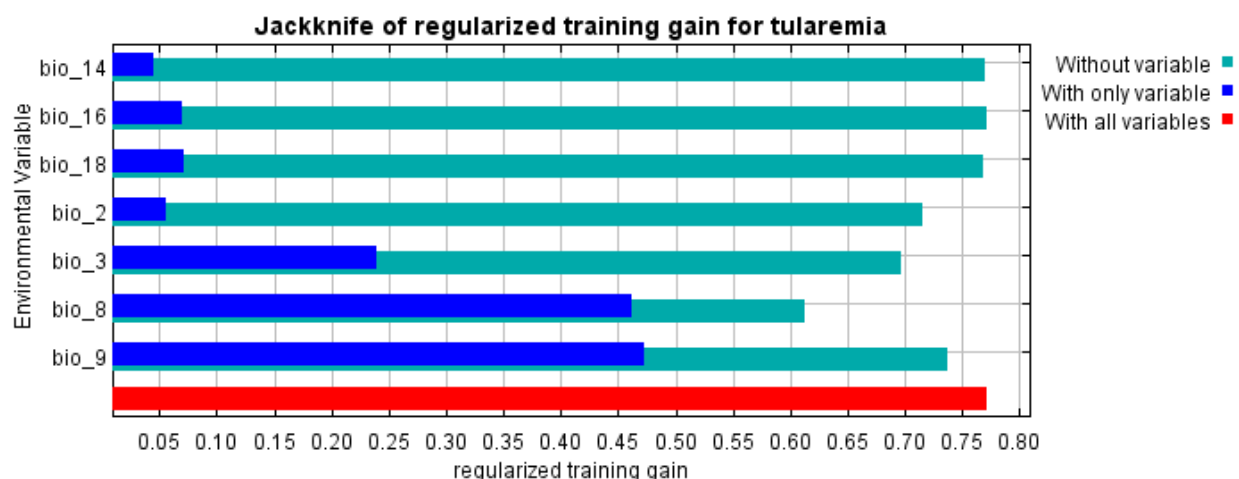


Рис. 39. Значимость переменных при моделировании ареала туляремии, оцененная при помощи теста Jackknife. Синие столбцы показывают индивидуальный вклад каждой переменной (чем длиннее столбец, тем больше вклад); зеленые столбцы – падение предсказательной способности модели при исключении данной переменной (чем короче столбец, тем более значимая информация потеряна при исключении данной переменной).

В условиях современного климата (1970-2000 гг.) наиболее благоприятными для функционирования очагов туляремии являются центральная и южная части ЕТР (от предгорий Северного Кавказа на юге до Ладожского озера на севере, от Калининградской области до Средней Волги на востоке) (рис. 40).

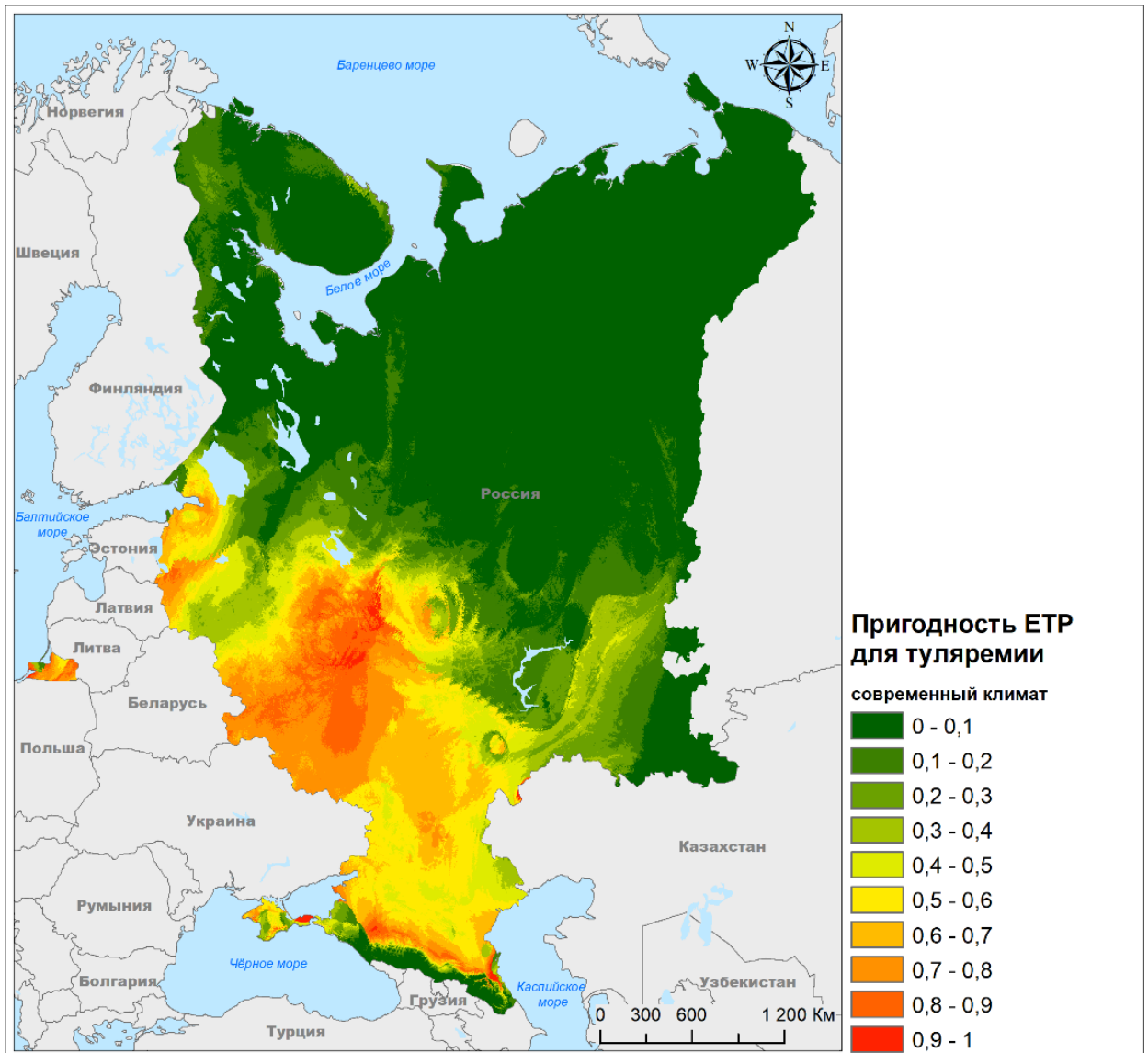


Рис. 40. Пригодность территории ЕТР для функционирования природных очагов туляремии в условиях современного климата

В условиях прогнозного климата (2081-2100 гг., модель INM-CM5.0), в случае мягкого сценария SSP1-2.6 (рис. 41-42), пригодность для функционирования очагов туляремии увеличится на северо-западе (Мурманская область и Республика Карелия), севере (Архангельская область, Республика Коми), юго-востоке ЕТР (Поволжье) и уменьшится в центре и на юге. В условиях жёсткого сценария SSP5-8.5 (рис. 43-44), пригодность для функционирования очагов туляремии снизится в центре ЕТР, Предкавказье, на полуострове Канин и части Кольского полуострова, но заметно увеличится в Прикаспии.

В условиях прогнозного климата (2081-2100 гг., модель CanESM5), в случае мягкого сценария SSP1-2.6 (рис. 45-46), пригодность территории для функционирования очагов туляремии снизится в центре ЕТР, Предкавказье, Предуралье и западе Кольского полуострова, но заметно увеличится в Прикаспии, Предкавказье и Крыму. В условиях жёсткого сценария SSP5-8.5 (рис. 47-48), пригодность для функционирования очагов туляремии снизится на большей части ЕТР. Пригодность увеличится лишь в Прикаспии, южной части Поволжья. На севере ЕТР увеличение пригодности будет незначительным.

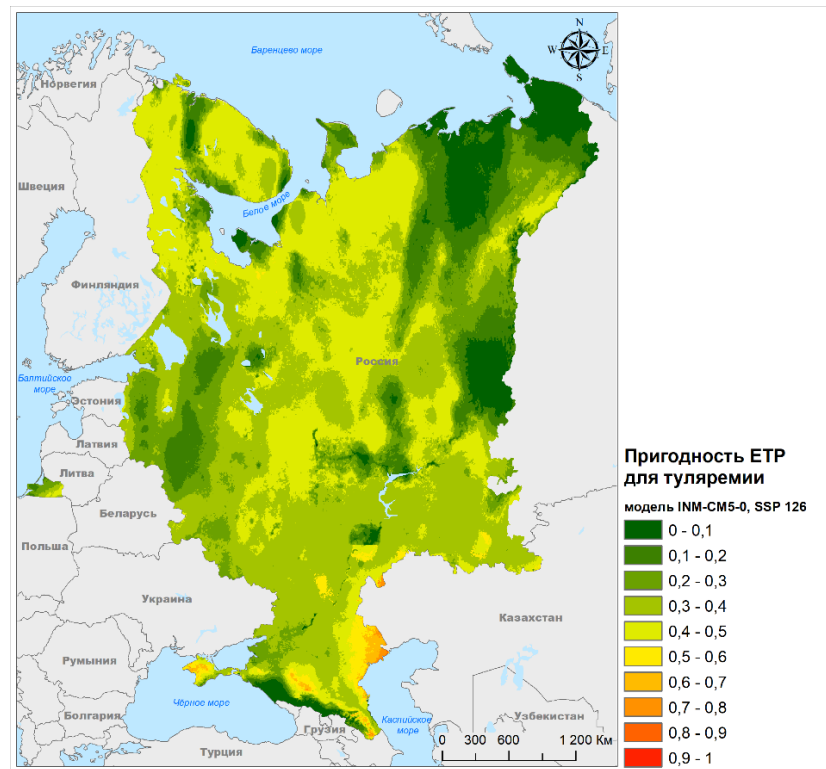


Рис. 41. Пригодность территории ЕТР для функционирования природных очагов туляремии в условиях прогнозного климата (2081-2100 гг.) (модель INM-CM5.0, сценарий SSP1-2.6)

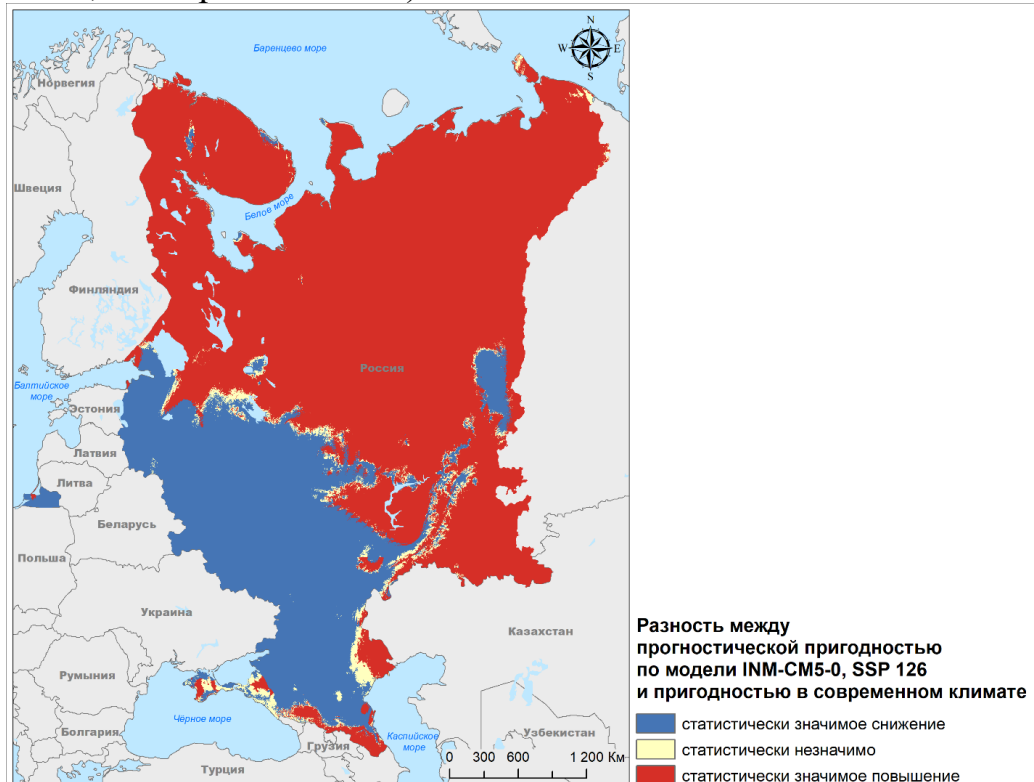


Рис. 42. Изменение пригодности территории ЕТР для функционирования природных очагов туляремии в условиях прогнозного климата (модель INM-CM5.0, сценарий SSP1-2.6) по сравнению с современным климатом (разность пригодности взвешена по стандартному отклонению)

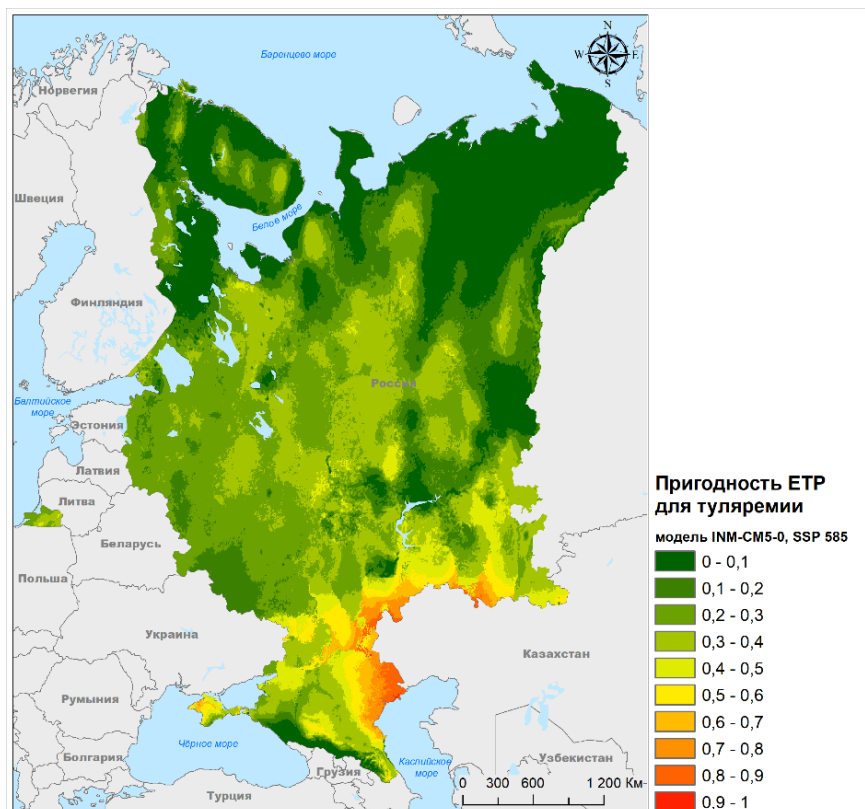


Рис. 43. Пригодность территории ЕТР для функционирования природных очагов туляремии в условиях прогнозного климата (2081-2100 гг.) (модель INM-CM5.0, сценарий SSP5-8.5)

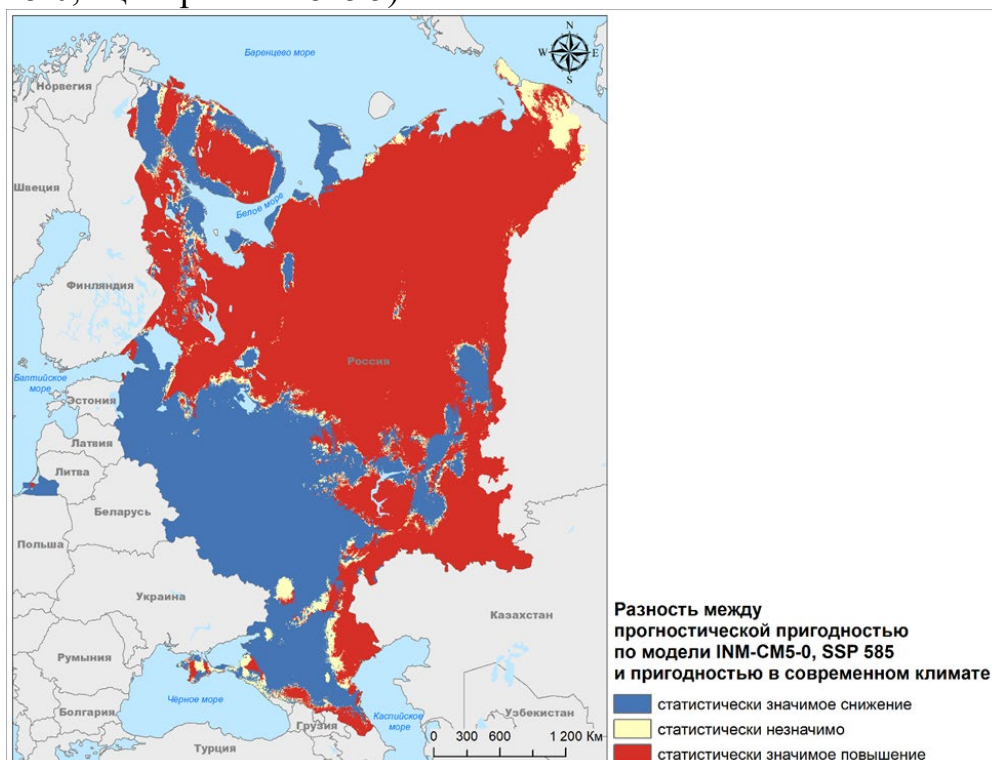


Рис. 44. Изменение пригодности территории ЕТР для функционирования природных очагов туляремии в условиях прогнозного климата (модель INM-CM5.0, сценарий SSP5-8.5) по сравнению с современным климатом (разность пригодности взвешена по стандартному отклонению)

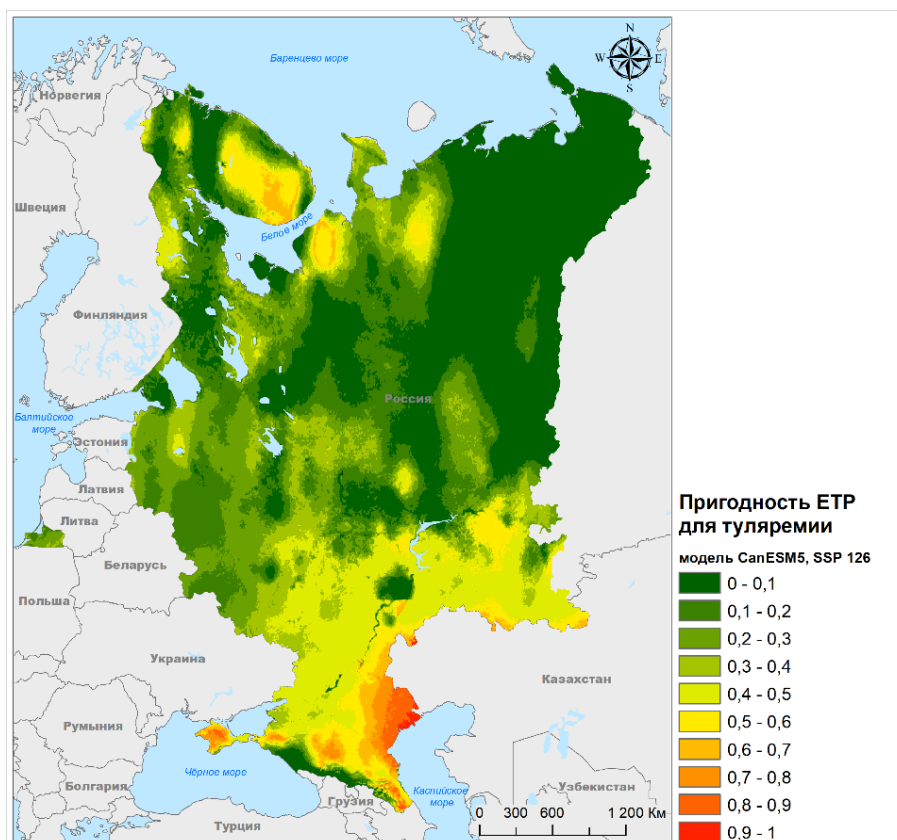


Рис. 45. Пригодность территории ЕТР для функционирования природных очагов туляремии в условиях прогнозного климата (2081-2100 гг.) (модель CanESM5, сценарий SSP1-2.6)

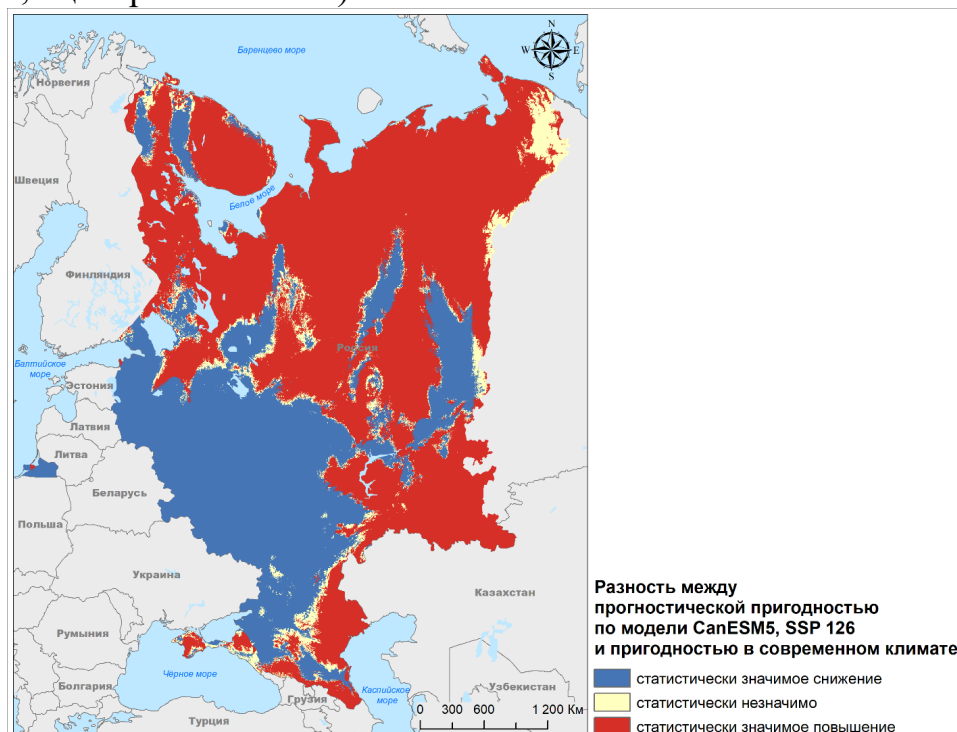


Рис. 46. Изменение пригодности территории ЕТР для функционирования природных очагов туляремии в условиях прогнозного климата (модель CanESM5, сценарий SSP1-2.6) по сравнению с современным климатом (разность пригодности взвешена по стандартному отклонению)



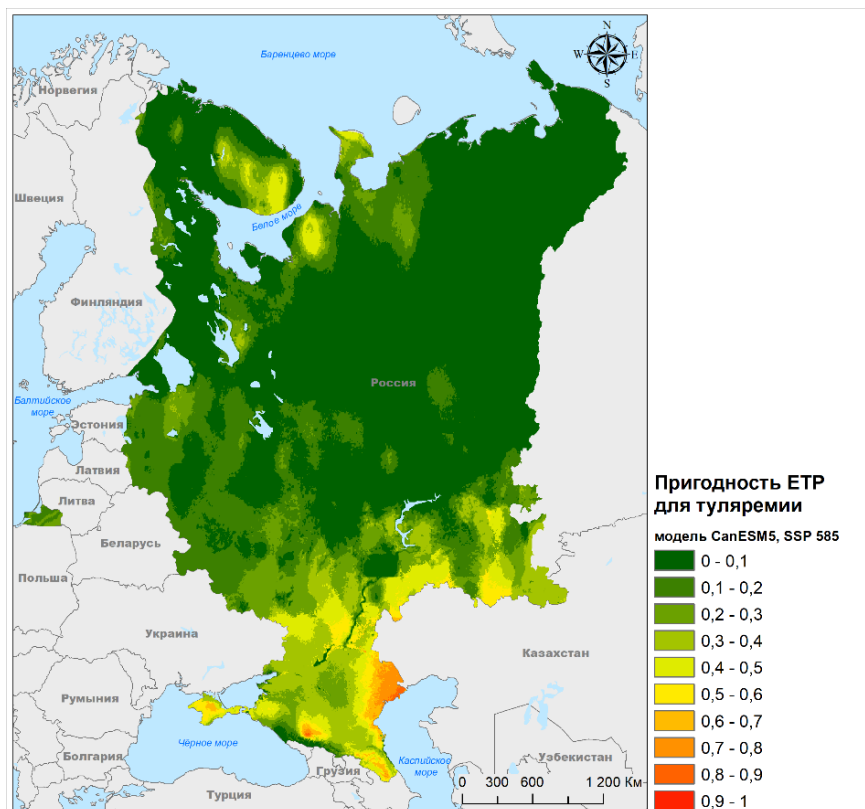


Рис. 47. Пригодность территории ЕТР для функционирования природных очагов туляремии в условиях прогнозного климата (2081-2100 гг.) (модель CanESM5, сценарий SSP5-8.5)

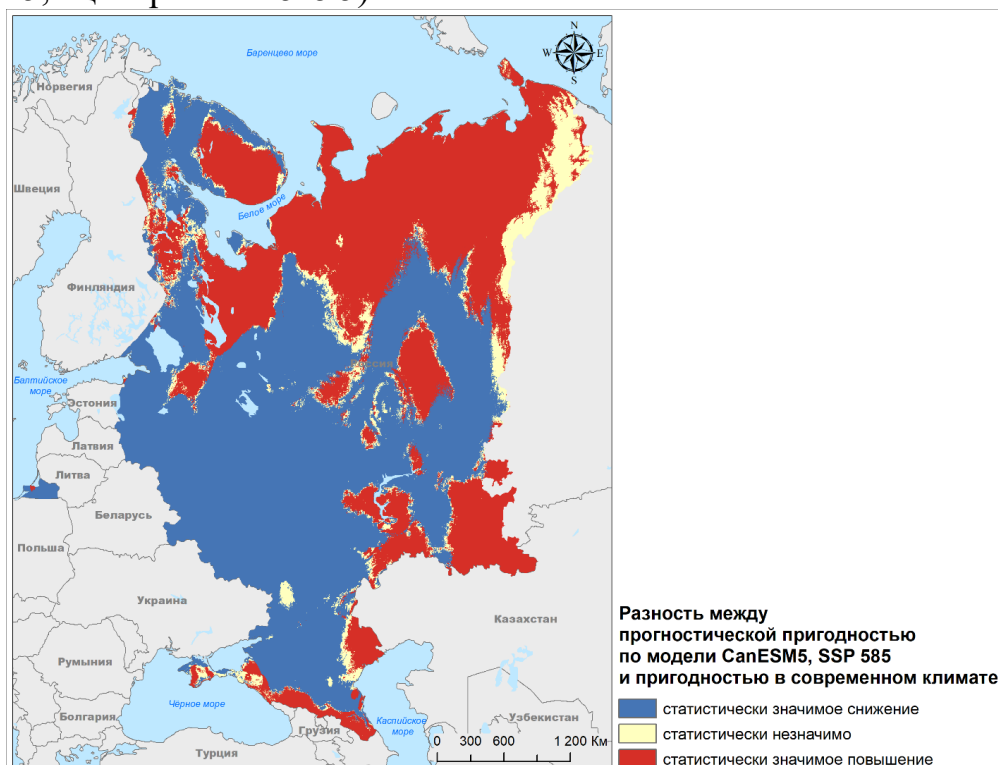


Рис. 48. Изменение пригодности территории ЕТР для функционирования природных очагов туляремии в условиях прогнозного климата (модель CanESM5, сценарий SSP5-8.5) по сравнению с современным климатом (разность пригодности взвешена по стандартному отклонению)

Использование климатических моделей с разной чувствительностью показало заметную разницу в результатах моделирования прогнозного потенциального ареала туляремии (рис. 49-50).

В условиях прогнозного климата по мягкому сценарию SSP 1-2.6, низкочувствительная модель INM-CM5-0 показала увеличение пригодности территории для функционирования природных очагов туляремии на севере ЕТР (Республики Карелия и Коми, Архангельская область), в то время как высокочувствительная модель CanESM5 отметила увеличение пригодности территории на юге ЕТР (регионы ЮФО и СКФО, юг Поволжья) и востоке Кольского полуострова.

В условиях изменения климата по жёсткому сценарию SSP5-8.5 картина выглядит более сглажено. Модель INM-CM5-0 показала большее увеличение пригодности для территории ЕТР между 55 и 65°с.ш., в свою очередь, согласно модели CanESM5, увеличение пригодности территории больше произойдёт на крайнем юге и севере ЕТР.

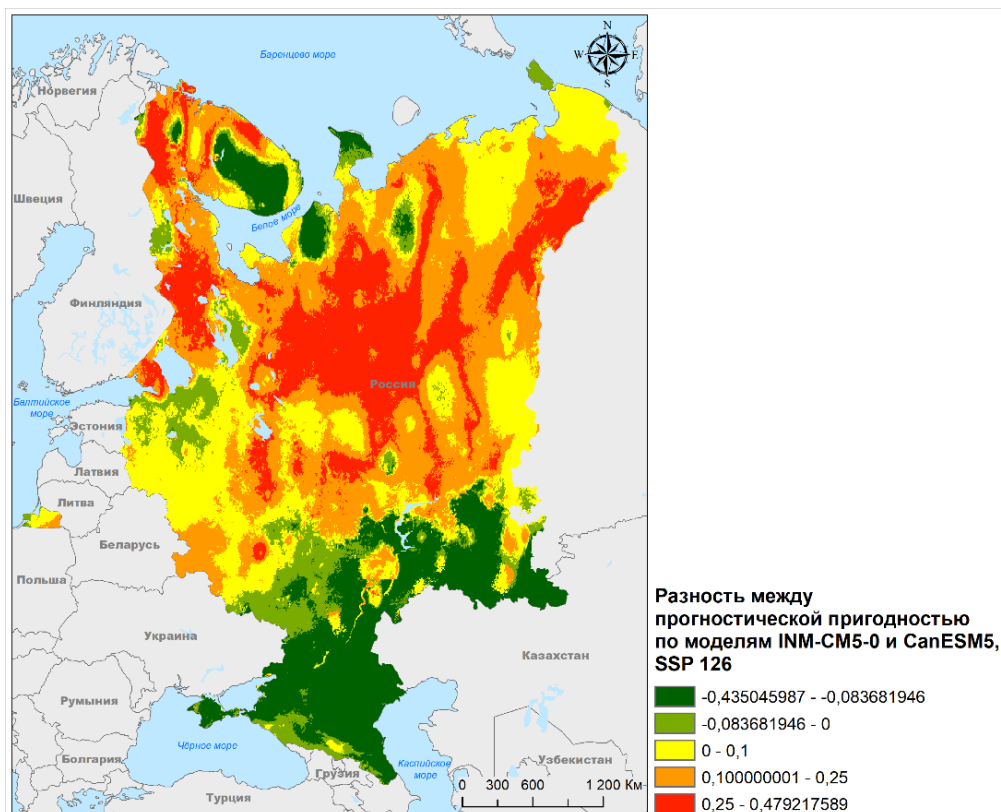


Рис. 49. Разность между прогностической пригодностью по моделям INM-CM5-0 и CanESM5 по сценарию SSP 1-2.6 (положительные значения указывают на превышение прогноза по модели INM-CM5-0)

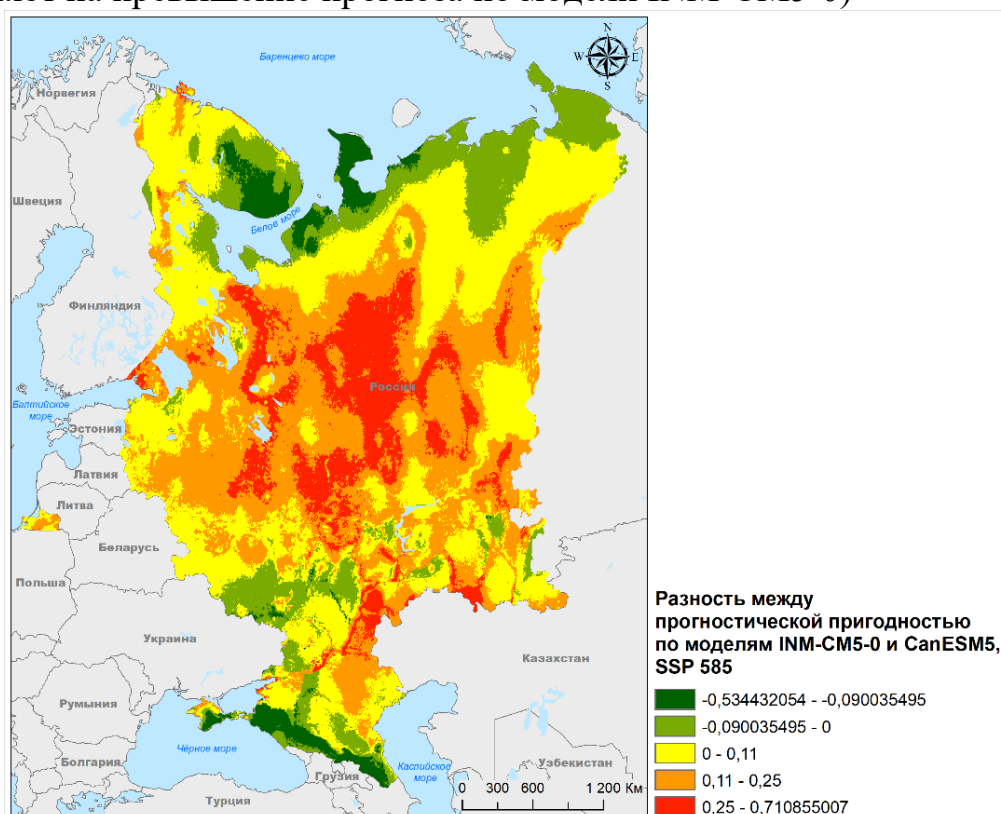


Рис. 50. Разность между прогностической пригодностью по моделям INM-CM5-0 и CanESM5 по сценарию SSP5-8.5 (положительные значения указывают на превышение прогноза по модели INM-CM5-0)

Как показал проведённый анализ, результаты моделирования потенциального ареала, полученные в ходе использования климатических моделей с разной чувствительностью и по разным сценариям, могут отличаться между собой. Однако, общая тенденция изменения степени благоприятности территории для функционирования очагов туляремии прослеживается во всех вариантах. Эпидемиологическая опасность повысится на севере ЕТР – возможна активизация пойменно-болотных природных очагов туляремии в долинах рек, а также очагов тундрового и лесного типов. Возрастет пригодность территории Поволжья, возможно, в связи с увеличением увлажнения и изменением ареалов основных носителей и переносчиков. Произойдет некоторое снижение потенциальной эпидемиологической опасности в центре ЕТР. Пригодность для функционирования очагов туляремии уменьшится на юге ЕТР, видимо, в связи с увеличением засушливого периода, неблагоприятного для туляремии. Таким образом, наиболее сильно потенциальная эпизоотическая и эпидемическая опасность возрастет на севере ЕТР (Республика Карелия, Мурманская и Архангельская области, Республика Коми).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное в работе исследование позволяет сформулировать следующие основные выводы.

1. В период с 1941 по 2019 гг. случаи заболевания населения туляремией зарегистрированы во всех 58 субъектах Европейской территории России. Самые высокие среднемноголетние показатели заболеваемости (более 100 на 100 000 чел.) отмечены в середине XX в. В XXI в. инфекция регистрируется в виде спорадических случаев или небольших эпидемических вспышек. В последнее десятилетие большая часть случаев и вспышки отмечены в Республике Карелия и Архангельской области.

2. Применение методов пространственно-временного куба выявило «горячие точки» заболеваемости, их пространственно-временные тренды и типы регионов ЕТР со сходной динамикой за 1941-2019 гг. – с единичными случаями или отсутствием заболеваемости; со снижением; с возрастанием уровня заболеваемости.

3. Более 1800 пунктов выделения культур возбудителя туляремии из 3090 приурочено к Смоленско-Приволжскому широколиственно-хвойному лесному и Днепровско-Приволжскому широколиственному и лесостепному биомам, что обусловлено наличием природных факторов, благоприятных для сочленов паразитарных систем, таких как абсолютные высоты от 0 до 250 м. над ур. м., развитая озёрно-речная сеть, дерново-подзолистые почвы, среднегодовые температуры воздуха 4,8-5,6°C, среднегодовая сумма осадков 400-600 мм.

4. Применение методов пространственной статистики, таких как средний центр и эллипсы направленного распределения, показало перемещение центра эпизоотической активности природных очагов за 80 лет почти на 1000 км из северных степей в широколиственно-хвойные леса.

5. В результате моделирования экологических ниш на основе физико-географических факторов построена карта современного потенциального ареала туляремии на ЕТР.

6. Наиболее эпидемиологически опасной является территория Центральной России. Установлено повышенное влияние на распространение туляремии средней температуры воздуха самого сухого квартала, типов растительности, почв и земельного покрова.

7. На основе моделирования изменения потенциального ареала туляремии в связи с прогнозируемым потеплением климата составлена серия карт и выявлены территории с изменением пригодности для функционирования очагов инфекции на период до 2100 г.

8. Прогнозируемое потепление климата может привести к повышению эпидемической опасности по туляремии в Архангельской и Мурманской областях, Республиках Карелия и Коми.

9. Серия из 50 тематических карт и комплексная медико-географическая оценка на основе математико-картографического моделирования позволили выявить пространственно-временные различия распространения туляремии и определить эпидемический потенциал регионов Европейской территории России по этой особо опасной природноочаговой инфекции.

## ЛИТЕРАТУРА

- 1) Абдурахманов Г.М., Мяло Е.Г., Огуреева Г.Н. Биogeография: Учеб. для студентов учреждений высш. образования. - М.: «Академия». – 2014. – 448 с.
- 2) Алексеева Н.Н., Климанова О.А., Хазиева Е.С. Глобальные базы данных земельного покрова и перспективы их использования для картографирования современных ландшафтов // Известия Российской академии наук. Серия географическая. – 2017. – № 1. – С. 110-123.
- 3) Алисов Б.П. Полтораус Б.В. Климатология (учебник для ВУЗов). 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Изд-во МГУ. – 1974. – 300 с.
- 4) Анисимова Т.А., Андреева Л.В., Трофимова Е.А., Стекольщикова И.А., Краснов М.В. Случай туляремии в Чувашской республике // Медицинский альманах. – 2019. – № 3–4 (60). – С. 36-38.
- 5) Антонов А.В. Природная очаговость, эпидемиология, лабораторная диагностика туляремии в Краснодарском крае. Автореферат. Саратов. 2005 – 21 с.
- 6) Берлянт А. М. Картография: Учебник для вузов. М.: Аспект Пресс. – 2002. – 336 с.
- 7) Брико Н.И., Зуева Л.П., Покровский В.И., Сергиев В.П., Шкарин В.В. Эпидемиология. М.; МИА. – 2013.
- 8) Брико Н.И., Покровский В.И. Эпидемиология: учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2015. – 368 с.
- 9) Бурмагина И.А., Агафонов В.М. Характеристика туляремии в северном регионе // Современная медицина: актуальные вопросы. – 2013. – № 20. – С. 33-39.
- 10) Ватлина Т.В., Попов В.П., Орлов Д.С. Особенности распространения очагов туляремии в ландшафтах Смоленской области // Известия Смоленского гос. ун-та. – 2014. – №1(25). – С. 333–343.

- 11) Вершинский, Б.В. Картографирование природно-очаговых болезней в связи с изучением их географии в СССР // Медицинская география. Итоги. Перспективы. – Иркутск, 1964. – С. 62-98.
- 12) Воронов А.Г. Медицинская география. Вып. 1. Общие вопросы. М.: Изд-во МГУ. – 1981. – 161 с.
- 13) Воронов А.Г., Дроздов Н.Н., Криволицкий Д.А., Мяло Е.Г. Биogeография с основами экологии: Учеб. для студентов вузов, обучающихся по геогр. и экол. специальностям / - 5. изд., перераб. и доп. - М.: Академкнига. – 2003. – 407 с.
- 14) Геннадиев А.Н., Глазовская М.А. География почв с основами почвоведения. Учебник. - М.: Издательство «Высшая школа». – 2005. – 461 с.
- 15) Герасименко Е.В., Цапко Н.В., Гнусарева О.А., Шкарлет Г.П., Белова О.А. Эпизоотологический мониторинг природного очага туляремии в Ставропольском крае за 2010–2017 гг. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2019. – № 4. – С. 109-112.
- 16) Гиляров А.М. В поисках универсальных закономерностей организации сообществ: прогресс на пути нейтрализма // Журнал общей биологии. – 2010. – Т. 71. №5. – С. 386-401.
- 17) Гиляров А.М. Современное состояние концепции экологической ниши. Успехи современной биологии. – 1978. – Т. 85 – № 3. С. 431-446.
- 18) Гратц Н. Трансмиссивные заболевания в Европе. Их распространение и влияние на общественное здравоохранение. ВОЗ. – 2005. С. – 97-101.
- 19) Дегтярёв Д.Ю., Григорьев М.П., Емельянов С.А. Туляремия в Центральном Предкавказье и биологическая безопасность // Новости науки в АПК. – 2018. – № 2(11). – С. 309-313.
- 20) Демидова Т.Н. Эпизоотическая активность и эпидемическое проявление природных очагов туляремии центра Европейской России: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 14.00.30 / Демидова Татьяна Николаевна. - М. – 1997. – 30 с.



- 21) Демидова Т.Н., Горшенко В.В., Мещерякова И.С. Анализ заболеваемости туляремией в Архангельской области // Дальневосточный Журнал Инфекционной Патологии. – 2014. – № 25. – С. 60-62.
- 22) Демидова Т.Н., Попов В.П., Орлов Д.С., Михайлова Т.В., Мещерякова И.С. Современная эпидемиологическая ситуация по туляремии в Северо-Западном Федеральном округе России // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2016. – № 5 (90). – С. 14-24.
- 23) Демидова Т.Н., Попов В.П., Полухина А.Н., Орлов Д.С., Мещерякова И.С., Михайлова Т.В. Эпизоотическое и эпидемическое проявление природных очагов туляремии на территории Московской области (1965-2013 гг.) // Журнал Микробиология. – 2015. – № 2. – С. 24-31.
- 24) Доброхотов Б.П. Пойменно-болотные очаги туляремии Европейской части СССР и некоторые вопросы их районирования: дис. ... канд. биол. наук: / Доброхотов Борис Петрович. - М. – 1966. – 206 с.
- 25) Дунаева Т. Н. Экспериментальное исследование туляремии у диких животных (грызунов, хищников и насекомоядных) как основа изучения природных очагов этой инфекции // Зоол. журн. – 1954. – Т. 33, № 2. – С. 296–318.
- 26) Дунаева Т.Н. О роли пресноводных моллюсков в циркуляции возбудителя туляремии в природных очагах // Зоол. журн. – 1972. – Т.51, вып. 3. – С. 445-449.
- 27) Душкова Д.О., Евсеев А.В. Экология и здоровье человека: региональные исследования на европейском Севере России. - М.: Географический факультет МГУ. – 2011. – 192 с.
- 28) Дьяконов К.Н. Базовые концепции ландшафтоведения и их развитие // Вестник Московского университета. Серия 5: География. – 2005. – № 1. – С. 4-12.
- 29) Дьяконов К.Н., Касимов Н.С., Тикунов В.С. Современные методы географических исследований. – Просвещение М. – 1996. – 207 с.

- 30) Евсеев А.В. Геоэкологический мониторинг / учеб. пособие. – М.: Географический факультет МГУ. – 2010. – 123 с.
- 31) Егоров В.А., Барталев С.А., Колбудаев П.А., Плотников Д.Е., Хвостиков С.А. Карта растительного покрова России, полученная по данным спутниковой системы Proba-V // Современные проблемы дистанционного зондирования Земли из космоса. – 2018. – Т. 15. № 2. – С. 282–286.
- 32) Емельянова Л.Г., Огуреева Г.Н. Биогеографическое картографирование: учебное пособие для вузов. – 2-е изд., испр. и доп. – Москва: Издательство Юрайт. – 2021. – 108 с.
- 33) Зайцев А.А., Агапитов Д.С., Гнусарева О.А., Остапович В.В., Сазонов А.В., Дубянский В.М. Анализ эпидемиологических рисков заражения людей туляремией в природном очаге степного типа на территории Ставропольского края в 2003–2018 гг. и пути их минимизации // Здоровье населения и среда обитания. – 2020. – № 3 (324). – С. 52-56.
- 34) Зверев В.В., Бойченко М.И. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. ГЭОТАР-Медиа. – 2010. – Т.1. – С. 28-35.
- 35) Зинич Л.С., Коваленко И.С., Пидченко Н.Н., Тихонов С.Н. Результаты изучения природных очагов туляремии в Крыму // Здоровье населения и среда обитания. – 2019. – № 7 (316). – С. 50-55.
- 36) Игонин А.И., Тикунов В.С. Математико-картографическое моделирование и картографирование демографической ситуации в регионах Европы и России // Наука. Инновации. Технологии. – 2019. – №3. С. 115-130.
- 37) Исаченко А.Г. Методы прикладных ландшафтных исследований. Л.: Наука. – 1980. – 222 с.
- 38) Калинкина Е.В., Мутных Е.С., Зеленева Ю.В., Липецких А.А., Герасименко Е.В. Картографирование очагов туляремии на территории тамбовской области за 1975-2014 гг. // Вопросы современной науки и практики. – 2019. – № 1 (71). – С. 32-41.

- 39) Келлер А.А, Кувакин В.И. Медицинская экология. СПб Петроградский и Ко. – 1998. – 256 с.
- 40) Кислов А.В. Климат в прошлом, настоящем и будущем. М.: МАИК Наука/Интерпериодика. – 2001. – 351 с.
- 41) Кислов А.В. Климатология с основами метеорологии. Учебник, М.: Издательский центр "Академия". – 2016. – 224 с.
- 42) Кислов А.В., Суркова Г.В. Влияние глобального потепления на климатические ресурсы России // Экономика. Налоги. Право. – 2021. – Т. 14, №4. – С. 6-14.
- 43) Кислов А.В., Суркова Г.В., Матвеева Т.А. Метеорологические условия температурного диапазона около нуля °С в условиях меняющегося климата Западной Арктики // Фундаментальная и прикладная климатология. – 2017. – Т.1. – С. 69-88.
- 44) Ковалев Е.В., Карпущенко Г.В., Швагер М.М., Полонский А.В., Сидельников В.В., Гончаров А.Ю., Половинка Н.В. Особенности распространения туляремийной инфекции в Ростовской области // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2017. – № 6. – С. 37-40.
- 45) Коренберг Э.И. Природная очаговость инфекций: современные проблемы и перспективы исследований // Зоол. журн. – 2010. – Т. 89, № 1. – С. 5-17.
- 46) Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природноочаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. М., 2013. – 463 с.
- 47) Коренной Ф.И. Математико-картографическое моделирование распространения особо опасных заболеваний сельскохозяйственных животных: автореф. дис. ... канд. геогр. наук: 25.00.36 / Коренной Фёдор Игоревич. - М. – 2019. – 22 с.
- 48) Коренной Ф.И., Петрова О.Н., Гуленкин В.М., Караулов А.К. Применение аналитических инструментов ArcGIS для выявления пространственно-временных закономерностей распространения особо

- опасных заболеваний сельскохозяйственных животных // ArcReview. Современные геоинформационные технологии. – 2017. – №1. – с. 2-3.
- 49) Кудрявцева Т.Ю., Мокриевич А.Н. Туляремия в мире // Инфекция и иммунитет. – 2021. – № 2 (11). – С. 249-264.
- 50) Кудрявцева Т.Ю., Попов В.П., Мокриевич А.Н., Куликалова Е.С., Холин А.В., Мазепа А.В., Транквилевский Д.В., Храмов М.В., Дятлов И.А. Эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по туляремии на территории России в 2020 г., прогноз на 2021 г. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2021. – №1. – С. 32-42.
- 51) Кудрявцева Т.Ю., Попов В.П., Мокриевич А.Н., Куликалова Е.С., Холин А.В., Мазепа А.В., Транквилевский Д.В., Храмов М.В., Дятлов И.А. Генетическое разнообразие семейства Francisellaceae, анализ ситуации по заболеваемости туляремией на территории Российской Федерации в 2021 г. и прогноз на 2022 г. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2022. №1. С. 6-14.
- 52) Кудрявцева Т.Ю., Попов В.П., Мокриевич А.Н., Холин А.В., Мазепа А.В., Куликалова Е.С., Транквилевский Д.В., Храмов М.В., Дятлов И.А. Эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по туляремии на территории Российской Федерации в 2019 г. и прогноз на 2020 г. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2020. – №1. С. 21-32.
- 53) Куролап С.А. Изменения климата и здоровье населения: региональные особенности и прогнозные оценки для территории Центрального Черноземья // Экологические системы и приборы. – 2012. – № 11. – С. 52-57.
- 54) Куролап С.А. Медицинская география на современном этапе развития // Вестник ВГУ, серия: География. Геоэкология. – 2017. – №1. С. 13-20.
- 55) Куролап С.А., Клепиков О.В., Виноградов П.М., Гриценко В.А. Геоинформационное обеспечение региональной системы медико-экологического мониторинга // Балтийский регион. – 2016. – Т. 8, №. 4. – С. 146-167.

- 56) Кучерук В.В. Структура, типология и районирование природных очагов болезней человека. В кн.: Итоги развития учения о природной очаговости человека и дальнейшие задачи. Сб. статей. М.: Медицина. – 1972. – С. 180-212.
- 57) Кучерук В.В., Росицкий Б.К. Природная очаговость инфекций – основные термины и понятия // Мед. паразитол. – 1984. – №2. – С.7-16.
- 58) Лурье И.К. Геоинформационное картографирование. Методы геоинформатики и цифровой обработки космических снимков. – 2016. – 424 с.
- 59) Лурье И.К. Самсонов Т.Е. Структура и содержание базы пространственных данных для мультимасштабного картографирования // Геодезия и картография. – 2010. – № 11.
- 60) Лурье И.К., Самсонов Т.Е. Основы геоинформатики место издания Географический факультет МГУ Москва. – 2016. – 200 с.
- 61) Максимов А.А. Ландшафтно-экологическая структура ареала // Проблемы зоогеографии и истории фауны. Новосибирск: Наука. – 1980. – С. 5-13.
- 62) Максимов А.А. Природные очаги туляремии в СССР. М.-Л. – 1960. – С. 292.
- 63) Макунина А.А. Физическая география СССР. М., Изд-во Моск. ун-та. – 1985. – 296 с.
- 64) Малхазова С.М. Медико-географический анализ территории: картографирование, оценка, прогноз. М.: Научный мир. – 2001. – 240 с.
- 65) Малхазова С.М., Котова Т.В., Тикунов В.С. Картографирование динамики заболеваемости населения: подходы и новые решения // Геодезия и картография. – 2015. – № 10. – С. 25-33.
- 66) Марцев А.А., Трифонова Т.А. Роль факторов окружающей среды в эпидемиологии туберкулеза на территории Владимирской области // Здравоохранение Российской Федерации. – 2014. – № 2. – С. 39-42.

- 67) Медико-географический атлас России «Природноочаговые болезни» / под ред. С.М. Малхазовой. – М.: Географический факультет МГУ. – 2015. – 208 с.
- 68) Медико-географический атлас России «Природноочаговые болезни» / под ред. С.М. Малхазовой. 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Географический факультет МГУ. – 2017. – 216 с.
- 69) Международная база данных FAO EMPRES-i. – URL: <http://empres-i.fao.org/eipws3g/> (дата обращения 15.08.2021)
- 70) Мещерякова И.С. Туляремия. В кн.: Природная очаговость болезней: исследования института Гамалеи РАМН. М.: Русаки. – 2003. – С. 137-160.
- 71) Мещерякова И.С. Туляремия: современная эпидемиология и вакцинопрофилактика (к 80-летию создания первой туляремийной лаборатории в России) // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2010. – № 2. – С. 17-22.
- 72) Мещерякова И.С., Демидова Т.Н., Горшенко В.В., Добровольский А.А. Трансмиссивные эпидемические вспышки (групповые заболевания) туляремии в России в XXI веке // Дальневосточный журн. инфекц. патол. Хабаровский НИИЭМ. – 2014. – №25. – С. 53-55.
- 73) Мещерякова И.С., Добровольский А.А., Демидова Т.Н., Кормилицына М.И., Михайлова Т.В. Трансмиссивная эпидемическая вспышка туляремии в городе Ханты-Мансийске в 2013 году // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2014. – № 5 (78). – С. 14-20.
- 74) Мещерякова И.С., Михайлова Т.В., Демидова Т.Н., Кормилицына М.И. Эпизоотическая и эпидемическая активность природных очагов туляремии различных ландшафтно-эпидемиологических типов в период 2009-2014 гг. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2016. – №1. – С. 42-46.
- 75) Мещерякова И.С., Транквилевский Д.В., Квасов Д.А., Михайлова Т.В., Кормилицына М.И., Демидова Т.Н., Степкин Ю.И., Жуков В.И. Оценка

- современной эпизоотической активности природных очагов туляремии в Воронежской области с помощью иммуно-серологического и молекулярно-генетического исследования основных носителей возбудителя // Журнал Микробиология. – 2015. – № 1. – С. 11-17.
- 76) Мильков Ф.Н., Гвоздецкий Н.А. Физическая география СССР. Общий обзор. Европейская часть. Кавказ. М., Просвещение. – 1976. – 448 с.
- 77) Михайлова Т.В., Демидова Т.Н., Кормилицына М.И., Квасов Д.А., Козорезов А.В., Транквилевский Д.В. Эпизоотическая активность и эпидемическое проявление природных очагов туляремии в Воронежской области // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2017. – № 1 (92). – С. 16-21.
- 78) Михайлова Т.В., Мещерякова И.С., Демидова Т.Н., Кормилицына М.И., Квасов Д.А., Степкин Ю.И., Транквилевский Д.В. Особенности биотопического распределения различных видов мелких млекопитающих и их роль в поддержании природных очагов туляремии в северо-восточной части Воронежской области // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2015. – №3 (82). – С. 37-41.
- 79) Мокриевич А.Н., Кравченко Т.Б., Фирстова В.В., Титарева Г.М., Дятлов И.А., Тимофеев В.С. Туляремия: состояние проблемы и методы исследования / под ред. академика РАН И.А.Дятлова. Москва. – 2019. – 264 с.
- 80) Мокриевич А.Н., Тимофеев В.С., Кудрявцева Т.Ю., Уланова Г.И., Карбышева С.Б., Миронова Р.И., Вахрамеева Г.М., Губарева Т.И., Павлов В.М., Дятлов И.А. Выделение среднеазиатского подвида туляремийного микроба на территории Алтайского края // Проблемы особо опасных инфекций. – 2013. – Т.115, №1. – С. 66–69.
- 81) МУ 3.1.2007-05. Эпидемиологический надзор за туляремией. Методические указания: утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 09.09.2005.

- 82) Некипелов Н.В. Вспышки туляремии в СССР. Известия Иркутского Государственного противочумного института Сибири и Дальнего Востока. – 1959. – Т. XX. – С. 133-145.
- 83) Неронов В.М., Малхазова С.М., Тикунов В.С. Опыт районирования нозоареала кожных лейшманиозов в Старом Свете // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. –1986. – № 2 – С. 49-56.
- 84) Огуреева Г.Н. Биоразнообразие биомов России. Равнинные биомы. Под ред. Г.Н. Огуреевой. – М.: ФГБУ «ИГКЭ». – 2020. – 623 с.
- 85) Олсуфьев Н.Г. Таксономия, микробиология и лабораторная диагностика возбудителя туляремии. М. Медгиз. – 1975. – 192 с.
- 86) Олсуфьев Н.Г. Вопросы эпидемиологии и профилактики туляремии. Государственное Изд. Медицинской Литературы. – 1958. – 186 с.
- 87) Олсуфьев Н.Г. Мировое распространение туляремии, её эпидемиология и профилактика. Природная очаговость и эпидемиология особо опасных инфекционных заболеваний. Саратов. – 1959. – С. 422-436.
- 88) Олсуфьев Н.Г. Таксономия, микробиология и лабораторная диагностика возбудителя туляремии. М.: Медицина. – 1975. – 200 с.
- 89) Олсуфьев Н.Г., Доброхотов Б.П. Туляремия // География природноочаговых болезней человека в связи с задачами их профилактики. М. – 1969. – С. 5-56.
- 90) Олсуфьев Н.Г., Дунаева Т.Н. Природная очаговость, эпидемиология и профилактика туляремии. М.: Медицина. – 1970. – 270 с.
- 91) Олсуфьев Н.Г., Руднев Г.П. Туляремия. М.: Медгиз. – 1960. – 460 с.
- 92) Павловский Е.Н. Природная очаговость трансмиссивных болезней. М.: Наука. – 1964. – 211 с.
- 93) Пестина П.В. Новые и возвращающиеся природноочаговые болезни на Европейской территории России: картографирование, оценка, прогноз: автореф. дис. ... канд. геогр. наук: 25.00.23 / Пестина Полина Вячеславовна. - М. – 2018. – 22 с.



- 94) Петрищева П.А., Олсуфьев Н.Г. География природноочаговых болезней человека в связи с задачами их профилактики. Сб. статей. М.: Медицина. – 1969. – 340 с.
- 95) Пищугин Д.Ю., Шубенкин С.Г., Цинцадзе О.Г. Характеристика природных очагов туляремии в Крыму, их потенциальная опасность в развитии эпидемического процесса и основные направления её профилактики // Морская медицина. – 2018. – №4(3). – С. 51-56.
- 96) Полухина А.Н., Попов В.П., Орлов Д.С., Царук Е.В., Гильденскиольд О.А. Попов Н.В. Применение ГИС-технологий для выявления районов разной степени потенциальной эпидемической опасности в природных очагах туляремии Московской области // Проблемы особо опасных инфекций. – 2016. – №2. – С. 59-64.
- 97) Попов В.П., Ватлина Т.В., Воробьева М.В., Орлов Д.С., Безсмертный В.Е. Районирование Смоленской области по степени потенциальной эпидемической опасности природных очагов туляремии // Проблемы особо опасных инфекций. – 2017. – №4. – С. 62-65.
- 98) Попов В.П., Мезенцев В.М., Антонов А.В., Шкурин Г.П., Безсмертный В.Е., Лопатин А.А. Ландшафтно-эпидемиологическое районирование Краснодарского края и Республики Адыгея по туляремии // Проблемы особо опасных инфекций. – 2019. – №2. – С. 105-110.
- 99) Попов В.П., Орлов Д.С., Безсмертный В.Е. Эпизоотологическая и эпидемиологическая обстановка в природных очагах туляремии на территории Центрального Федерального округа Российской Федерации в 1992–2011 гг. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2012. – № 114. – С. 10-14.
- 100) Попов В.П., Товпинец Н.Н., Лопатин А.А. Эпизоотологическая и эпидемиологическая активность природных очагов туляремии Южного Федерального округа // Национальные приоритеты России. – 2021. – №3 (42). – С. 240-243.

- 101) Попов Н.В., Куклев Е.В., Кутырев В.В. Актуальные вопросы геоинформационного обеспечения мониторинга и прогнозирования эпизоотической активности природных очагов чумы и других зоонозных инфекций на территории Российской Федерации // Проблемы особо опасных инфекций. – 2006. №2: С. 28–30.
- 102) Попова А.Ю., Мефодьев В.В., Степанова Т.Ф., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Марченко А.Н. Эпидемиология и профилактика туляремии на эндемичных территориях России. Тюмень: Издательский центр ТГУ. – 2016. – 316 с.
- 103) Приказ об усилении мероприятий по профилактике туляремии. М. – 1999. – 65 с.
- 104) Профилактика туляремии: Санитарно-эпидемиологические правила. СП 3.1.7.2642–10. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии. – 2010. – 19 с.
- 105) Прохоров Б.Б. Медико-экологическое районирование и региональный прогноз здоровья населения России. – М.: Изд. МНЭПУ. – 1996. – 72 с.
- 106) Райх Е.Л. Моделирование в медицинской географии. – М.: Наука. – 1984. – 157 с.
- 107) Ревич Б.А., Авалиани С.Л., Тихонова Г.И. Экологическая эпидемиология. под ред. Б.А. Ревича. – М.: Академия. – 2004. – 384 с.
- 108) Ротшильд Е.В., Куролап С.А. Прогнозирование активности очагов зоонозов по факторам среды. М.: Наука. – 1992. – 184 с.
- 109) Рубис Л.В. Эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по туляремии на территории Республики Карелия // Проблемы особо опасных инфекций. – 2021. – №4. – С. 105-111.
- 110) Савицкая Т.А., Попов В.П., Трифонов В.А., Милова И.В., Исаева Г.Ш., Решетникова И.Д. Оценка эпидемиологической и эпизоотологической ситуации по туляремии в Республике Татарстан // Проблемы особо опасных инфекций. – 2018. – № 3. – С. 94-96.

- 111) Самсонов Т.Е., Юрова Н.Д. Применение картограмм и картодиаграмм на мультимасштабных социально-экономических картах // Геодезия и картография. – 2014. – № 11. – С. 30-38.
- 112) Сигида С.И. Природные очаги туляремии на территории Ставропольского края // Наука. Инновации. Технологии. – 2019. – № 4. – С. 69-78.
- 113) Суркова Г.В., Крылов А.А. Изменение гидротермических климатических ресурсов Арктики на фоне потепления XXI века // Арктика и Антарктика. – 2017. – №1. – С. 47-61.
- 114) Тарасов М.А., Поршаков А.М., Казакова Л.В., Кресова У.А., Романов Р.А., Слудский А.А. Современный кадастр видов носителей туляремийного микроба // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. – 2019. – Т. 19, вып. 1. С. 70-78.
- 115) Тарасов М.А., Поршаков А.М., Казакова Л.В., Кресова У.А., Романов Р.А., Слудский А.А. Современный кадастр переносчиков туляремийного микроба // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. – 2019. – Т. 19, вып. 3. – С. 343-349.
- 116) Титова Л.В., Самодова О.В., Кригер Е.А., Гордиенко Т.А., Круглова Н.В., Щепина И.В., Гонтова Ю.В. Туляремия в Архангельской области: клинико-эпидемиологическая характеристика // Журнал инфектологии. – 2016. – Том 8, № 2. – С. 78-84.
- 117) Тишков А.А. Подходы к исследованиям динамики биоты как объекта географического прогнозирования // Географическое прогнозирование и природоохранные проблемы. М.: Ин-т географии АН СССР. – 1979. – 390 с.
- 118) Толмачев А.И. Основы учения об ареалах. Введение в хорологию растений. Л.: Изд-во ЛГУ. – 1962. – 100 с.
- 119) Транквилевский Д.В., Квасов Д.А., Мещерякова И.С., Михайлова Т.В., Кормилицына М.И., Демидова Т.Н., Ананьина Ю.В., Савельева О.В., Малкин Г.А., Мутных Е.С., Коротина Н.А., Дзагурова Т.К., Простаков

- Н.И., Сурков А.В., Куролап С.А., Клепиков О.В., Стёпкин Ю.И., Чубирко М.И., Жуков В.И. Вопросы организации мониторинга природных очагов инфекций опасных для человека. Планирование, проведение и анализ результатов полевых наблюдений // *Здоровье населения и среда обитания*. – 2014. – 8(257). – С. 38-43.
- 120) Трифонова Т.А., Кулагина Е.Ю., Краснощеков А.Н. Комфортность биоклиматических условий для населения центрального федерального округа РФ // *Академический журнал западной Сибири*. – 2014. – Т. 10, № 3 (52). – С. 39-43.
- 121) Трифонова Т.А., Марцев А.А. Оценка влияния загрязнения атмосферного воздуха на заболеваемость населения Владимирской области // *Гигиена и санитария*. – 2015. – Т. 94, № 4. – С. 14-16.
- 122) Трифонова Т.А., Марцев А.А. Оценка и прогнозирование эпидемиологической обстановки по исколовому клещевому боррелиозу во Владимирской области // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. – 2016. – № 1. – С. 58-62.
- 123) Трифонова Т.А., Мищенко Н.В., Орешникова Н.В. Прикладная экология человека. – Юрайт Москва. – 2018. – 206 с.
- 124) Трифонова Т.А., Хаскин В.В., Акимова Т.А. Экология человека. – ЗАО Издательство Экономика Москва. – 2008. – 367 с.
- 125) Туляремия на Северо-Западе РСФСР (эпидемиологические и лабораторные материалы). Никитин М. Я. (ред.). Изд. Труды Ленингр. Ин-та эпидем-ии и микробиологии им. Пастера, т. 31. – 1967. – 184 с.
- 126) Тупикова Н.В., Комарова Л.В. Принципы и методы зоологического картографирования. М.: Изд-во МГУ. – 1979. – 192 с.
- 127) Утенкова Е.О., Барамзина С.В., Боровицкий В.С. Туляремия в Кировской области // *Журнал инфектологии*. – 2019. – Том 11, № 1. – С. 138-139.
- 128) Федеральная служба государственной статистики. – URL: <https://rosstat.gov.ru/compendium> (дата обращения: 27.07.2021).

- 129) Филоненко И.В. Особенности проявления очагов туляремии на территории Вологодской области // Принципы экологии. – 2015. – № 2. – С. 66-75.
- 130) Фролова Н.Л., Киреева М.Б., Харламов М.А., Самсонов Т.Е., Энтин А.Л., Лурье И.К. Картографирование современного состояния и трансформации водного режима рек Европейской территории России // Геодезия и картография. – 2020. – том 81, № 7. – с. 14-26.
- 131) Хатеневер Л.М. Туляремийная инфекция: Сборник статей. М.: Медгиз. – 1943. – 215 с.
- 132) Цифровая карта России в масштабе 1:500 000. URL: [https://www.dataplus.ru/products/map\\_and\\_services\\_date/detail/review/](https://www.dataplus.ru/products/map_and_services_date/detail/review/) (дата обращения 12.12.2021)
- 133) Чельцов-Бебутов А.М. Зоогеографическое картографирование: основные принципы и положения // Вестн. МГУ. Сер. Геогр. – 1976. – № 2. – С. 50-56.
- 134) Черкасский Б.Л. Риск в эпидемиологии. М.: Практическая медицина. – 2007. – 480 с.
- 135) Шедько М.А., Миронова В.А., Коренной Ф.И., Гузеева Т.М. Моделирование благоприятности условий для распространения дирофиляриоза в Европейской России // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2020. – №3. – С. 25-31.
- 136) Шляхов Э.Н., Черкасский Б.Л. Эпидемиология зооантропонозов. Кишинев:Штиинца. – 1980. – 231 с.
- 137) Экологический атлас России / М-во природных ресурсов и экологии Российской Федерации, Русское географическое о-во, МГУ имени М.В. Ломоносова; гл. ред.: Касимов Н.С. и Тикунов В.С.; отв. ред.: Венчикова В.Р. и Котова Т.В. Москва: Феория. – 2017. – 509 с.
- 138) Эпидемиологический надзор за туляремией. Методические указания. МУ 3.1.2007-05. М.: Колос. – 2005. – 59 с.

- 139) Abd H., Johansson T., Golovliov I., Sandstrom G., Forsman M. Survival and Growth of *Francisella tularensis* in *Acanthamoeba castellanii* // Appl. Environ. Microbiol. – 2003. – V. 69. – pp. 600-606.
- 140) Abdrakhmanov S.K., Mukhanbetkaliyev Y.Y., Korennoy F.I., Sultanov A.A., Kadyrov A.S., Kushubaev D.B., Bakishev T.G. Maximum entropy modeling risk of anthrax in the Republic of Kazakhstan // Preventive Veterinary Medicine. – 2017. – Volume 144. – pp. 149-157.
- 141) Abdrakhmanov S.K., Mukhanbetkaliyev Y.Y., Sultanov A.A., Yessembekova G.N., Borovikov S.N., Namet A., Abishov A.A., Perez A.M., Korennoy F.I. Mapping the risks of the spread of peste des petits ruminants in the Republic of Kazakhstan // Transboundary and Emerging Diseases. – 2021. – pp. 1-10.
- 142) Altizer, S., Ostfeld, R. S., Johnson, P. T. J., Kutz, S., & Harvell, C. D. Climate Change and Infectious Diseases: From Evidence to a Predictive Framework. Science. – 2013. – 341. – pp. 514–519.
- 143) Araujo M.B., Pearson R.G. Equilibrium of species' distributions with climate // Ecography (Cop.). – 2005.
- 144) Broekhuijsen M, Larsson P, Johansson A, Byström M, Eriksson U, Larsson E, Prior RG, Sjöstedt A, Titball RW, Forsman M. Genome-wide DNA microarray analysis of *Francisella tularensis* strains demonstrates extensive genetic conservation within the species but identifies regions that are unique to the highly virulent *F. tularensis* subsp. *tularensis*. J Clin Microbiol. – 2003. – Jul;41(7):2924-31.
- 145) Ceccarelli S, Rabinovich J.E. Global climate change effects on Venezuela's vulnerability to chagas disease is linked to the geographic distribution of five triatomine species // Journal of Medical Entomology. – 2015. – 52(6). – pp. 1333-1343.
- 146) Dennis DT, Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS, Eitzen E, Fine AD, Friedlander AM, Hauer J, Layton M, Lillibridge SR, McDade JE, Osterholm MT, O'Toole T, Parker G, Perl TM, Russell PK, Tonat K;

- Working Group on Civilian Biodefense. Tularemia as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA*. – 2001. – Jun 6;285(21):2763-73.
- 147) Desvars A., Furberg M., Hjertqvist M., Vidman L., Sjöstedt A., Rydén P., Johansson A. Epidemiology and ecology of tularemia in Sweden, 1984-2012. *Emerging Infectious Diseases*. – 2015. – 21(1). – pp. 32–39.
- 148) El-Etr S.H., Margolis J.J., Monack D., Robison R.A., Cohen M., Moore E. *Francisella tularensis* type A strains cause the rapid encystment of *Acanthamoeba castellanii* and survive in amoebal cysts for three weeks postinfection // *Appl Environ Microbiol*. – 2009. – V. 75. – P. 7488–7500.
- 149) Elith J., Phillips S.J., Hastie T., Dudík M., Chee Y.E., Yates C.J. A statistical explanation of MaxEnt for ecologists // *Divers. Distrib.* – 2011. – V.17. №1. – pp. 43-57.
- 150) Evengard B, Destouni G, Kalantari Z, Albihn A, Björkman C, Bylund H, Jenkins E, Koch A, Kukarenko N, Leibovici D, Lemmityinen J, Menshakova M, Mulvad G, Nilsson LM, Omazic A, Pshenichnaya N, Quegan S, Rautio A, Revich B, Rydén P, Sjöstedt A, Tokarevich N, Thierfelder T, Orlov D. Healthy ecosystems for human and animal health: Science diplomacy for responsible development in the Arctic. *Polar Record*. – 2021. – 57(e39). – pp. 1-7.
- 151) Fick S.E., Hijmans R.J. WorldClim 2: new 1-km spatial resolution climate surfaces for global land areas // *Intern. J. Climatol*. – 2017. – 37 (12). – 4302-4315.
- 152) Friend M. Tularemia. U.S. Geological Survey, Virginia. – 2006. – 84 p.
- 153) Gaston K.J. *The Structure and Dynamics of Geographic Ranges*. Oxford: Oxford Univ. Press. – 2003. – 280 p.
- 154) Getis A., Ord J.K. *The analysis of spatial association* // *Geogr. Anal.* – 1992.
- 155) Gidden M.J., Riahi K., Smith, S.J., Fujimori S., Luderer G., Kriegler E., van Vuuren D.P., van den Berg M., Feng L., Klein D., Calvin K., Doelman J.C., Frank S., Fricko O., Harmsen M., Hasegawa T., Havlik P., Hilaire J., Hoesly

- R., Horing J., Popp A., Stehfest E., Takahashi K. Global emissions pathways under different socioeconomic scenarios for use in CMIP6: a dataset of harmonized emissions trajectories through the end of the century, *Geosci. Model Dev.* – 2019. – 12. – pp. 1443-1475.
- 156) Guillera-Arroita G., Lahoz-Monfort J.J., Elith J., Gordon A., Kujala H. Is my species distribution model fit for purpose? Matching data and models to applications: Matching distribution models to applications // *Glob. Ecol. Biogeogr.* – 2015. – V. 24. № 3. – pp. 276-292.
- 157) Guisan A., Thuiller W. Predicting species distribution: Offering more than simple habitat models // *Ecol. Lett.* – 2005. – V. 8. № 9. – pp. 993–1009.
- 158) Gürcan S. Epidemiology of tularemia. *Balkan Med J.* – 2014. – Mar;31(1). – pp. 3-10.
- 159) Hamed K.H. Exact distribution of the Mann-Kendall trend test statistic for persistent data // *J. Hydrol.* – 2009.
- 160) Hayes E.B., Dennis D., Feldman K. Tularemia - United States, 1990-2000 // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* – 2002. – 51. – pp.182–184.
- 161) Hochin T., Hayashi Y., Nomiya H., Chowdhury M.U. Quasi-optimality under pseudo f statistic in clustering data // *International Journal of Engineering & Technology.* – 2018. – 7. –pp. 320-324.
- 162) Hodges L., Penn R.L. Tularemia and Bioterrorism. *Bioterrorism and Infectious Agents.* – 2005. – pp. 71-98.
- 163) Hutchinson G.E. An introduction to population ecology. New Haven : Yale University Press. – 1978. – 260 p.
- 164) Hutchinson G.E. Concluding remarks // *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.* – 1957. V. 22. – pp. 415-427.
- 165) Jellison W.L. Tularemia; geographical distribution of deerfly fever and the biting fly, *Chrysops discalis* Williston // *Public Health Rep.* – 1950. – V. 65. – pp. 1321–1329.
- 166) Kingry LC, Petersen JM. Comparative review of *Francisella tularensis* and *Francisella novicida*. *Front Cell Infect Microbiol.* – 2014. – Mar 13;4:35.



- 167) Knutti R., Rugenstein M., Hegerl G. Beyond equilibrium climate sensitivity. *Nature Geosci.* – 2017. – 10. – pp. 727–736.
- 168) Koch T. *Map as intent: Variations on John Snow // Cartographies of Disease: Maps, Mapping, and Medicine.* – 2005.
- 169) Korennoy F.I., Gulenkin V.M., Malone J.B., Mores C.N., Dudnikov S.A., Stevenson M.A. Spatio-temporal modeling of the African swine fever epidemic in the Russian Federation, 2007–2012 // *Spatial and Spatio-temporal Epidemiology.* – 2014. – Volume 11. – pp. 135-141.
- 170) Kulldorff M. SaTScan v9.6: Software for the spatial and space-time scan statistics / Information Management Services, Inc. – 2018.
- 171) Kulldorff M., Heffernan R., Hartman J. A space-time permutation scan statistic for the early detection of disease outbreaks // *PLoS Med.* – 2005. – Vol. 2. – pp. 216-224.
- 172) Kutz S.J., Hoberg E.P., Polley L., Jenkins E J. Global warming is changing the dynamics of Arctic host-parasite systems. *Proceedings Biological Sciences.* – 2005. – 272(1581). – 2571-2576.
- 173) Leelaporn A, Yongyod S, Limsrivanichakorn S, Yungyuen T, Kiratisin P. Emergence of *Francisella novicida* Bacteremia, Thailand. *Emerg Infect Dis.* – 2008. – 14(12). – pp. 1935-1937.
- 174) Ma Y., Vigouroux G., Kalantari Z., Goldenberg R., Destouni G. Implications of Projected Hydroclimatic Change for Tularemia Outbreaks in High-Risk Areas across Sweden. *International Journal Environmental Research and Public Health.* – 2020. – 17.6786.
- 175) Malkhazova Svetlana, Mironova Varvara, Shartova Natalia, Orlov Dmitry. *Mapping Russia's Natural-Focal Diseases. History and Contemporary Approaches.* Springer International Publishing. – 2019. – 201 pp.
- 176) Mannor S., Jin X., Han J., Jin X., Han J., Jin X., Zhang X. K-Medoids Clustering. *Encyclopedia of Machine Learning.* – 2011. – pp. 564-565.
- 177) Maurin M., Gyuranecz M. Tularaemia: clinical aspects in Europe // *Lancet Infect. Dis.* – 2016. – 16(1). – C. 13-24.

- 178) Maxent software for modeling species niches and distributions. – URL: [https://biodiversityinformatics.amnh.org/open\\_source/maxent/](https://biodiversityinformatics.amnh.org/open_source/maxent/) (дата обращения 17.10.2021).
- 179) Maximum Green Vegetation Fraction. – URL: <https://archive.usgs.gov/archive/sites/landcover.usgs.gov/> (дата обращения: 15.11.2021)
- 180) McCoy G.W., Chapin C.W. Further Observations on a Plague-Like Disease of Rodents with a Preliminary Note on the Causative Agent, Bacterium tularensis. The Journal of Infection Diseases. – 1912. – Vol. 10, No. 1, Jan. – pp. 61-72.
- 181) Mead P.S., Petersen J.M. Tularemia. Bacterial Infections of Humans. – 2009. – chapter 42. – 15 p.
- 182) Mironova V., Shartova N., Beljaev An., Varentsov M., Korennoy F., Grishchenko M. Re-introduction of vivax malaria in a temperate area (Moscow region, Russia): a geographic investigation // Malaria Journal. BioMed Central. – 2020. – том 19. – pp. 116-136.
- 183) Mitchell A. The ESRI Guide to GIS Analysis Vol. 2. – ESRI Press, 2005. – 252 p.
- 184) Ogneva-Himmelberger Y., Haynes M. Using space–time cube to analyze trends in adverse birth outcomes and maternal characteristics in Massachusetts, USA // GeoJournal. – 2021.
- 185) O'Neill B.C., Tebaldi C., van Vuuren D.P., Eyring V., Friedlingstein P., Hurtt G., Knutti R., Kriegler E., Lamarque J.-F., Lowe J., Meehl G. A., Moss R., Riahi K., Sanderson B.M.: The Scenario Model Intercomparison Project (ScenarioMIP) for CMIP6, Geosci. Model Dev. – 2016. – 9. – pp. 3461-3482.
- 186) Oyston PCF. Francisella tularensis: unravelling the secrets of an intracellular pathogen // J Med Microbiol. – 2008. – Aug;57(Pt 8). – pp. 921-930.
- 187) Pecl G.T., Araújo M.B., Bell J.D., Blanchard J., Bonebrake T.C., Chen I.C., Clark T.D., Williams S.E. Biodiversity redistribution under climate change:

- Impacts on ecosystems and human well-being. *Science*. – 2017. – 355(6332).
- 188) Phillips S.J., Anderson R.P., Schapire R.E. Maximum entropy modeling of species geographic distributions // *Ecological Modelling*. – 2006. – Vol.190. – P. 231-259.
- 189) Phillips S.J., Dudik M., Schapire R.E. A maximum entropy approach to species distribution modeling // *Proc. Twenty-First Intern. Conf. on Machine Learning*. – 2004. – P. 655-662.
- 190) Revich B. Tokarevich N. Parkinson A.J. Climate change and zoonotic infections in the Russian Arctic // *Int. J. Circumpolar Health*. – 2012. – 71. – 18792.
- 191) Riahi K., D.P. van Vuuren, Kriegler E. et al. The Shared Socioeconomic Pathways and their energy, land use, and greenhouse gas emissions implications: An overview // *Global Environmental Change*. – 2017. – Volume 42. – pp. 153-168.
- 192) Ryden P., Sjöstedt A., Johansson, A. Effects of climate change on tularaemia disease activity in Sweden. *Global Health Action*. – 2009. – 2,2063.
- 193) Shartova N., Mironova V., Zelikhina S., Korennoy F., Grishchenko M. Spatial patterns of West Nile virus distribution in the Volgograd region of Russia, a territory with long-existing foci // *PLoS Neglected Tropical Diseases*. – 2022. – №1.
- 194) Sjöstedt A. Family XVII. Francisellaceae, genus I. *Francisella* // In D. J. Brenner (ed.), *Bergey's manual of systematic bacteriology*. Springer-Verlag, New York, N.Y. – 2003. – pp. 111–135.
- 195) Sjöstedt A. Tularemia: History, Epidemiology, Pathogen Physiology, and Clinical Manifestations. *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 2007. – 1105: 1-29.
- 196) Swart N.C., Cole J.N.S., Kharin V.V., Lazare M., Scinocca J.F., Gillett N.P., Anstey J., Arora V., Christian J.R., Hanna S., Jiao Y., Lee W.G., Majaess F., Saenko O. A., Seiler C., Seinen C., Shao A., Sigmund M., Solheim L., von

- Salzen K., Yang D., Winter B. The Canadian Earth System Model version 5 (CanESM5.0.3) // *Geosci. Model Dev.* – 2019. – 12. – 4823–4873.
- 197) Tarnvik A., Berglund L. Tularaemia. *European Respiratory Journal.* – 2003. – pp. 361-373.
- 198) Tebaldi C., Debeire K., Eyring V., et al. Climate model projections from the Scenario Model Intercomparison Project (ScenarioMIP) of CMIP6, *Earth Syst. Dynam.* – 2021. – 12. – pp. 253–293.
- 199) Trevisanato SI. The 'Hittite plague', an epidemic of tularaemia and the first record of biological warfare. *Med Hypotheses.* – 2007. – 69(6):1371-4.
- 200) Volodin E., Gritsun A. Simulation of observed climate changes in 1850–2014 with climate model INM-CM5, *Earth Syst. Dynam.* – 2018. – 9. – pp. 1235-1242.
- 201) Waits A., Emelyanova A., Oksanen A., Abass K., Rautio A. Human infectious diseases and the changing climate in the Arctic. *Environment International.* – 2018. – 121. – pp. 703–713.
- 202) Ward M.P. Spatio-temporal analysis of infectious disease outbreaks in veterinary medicine: clusters, hotspots and foci // *Vet. Italiana.* – 2007. – Vol. 43, N 3. – P. 559-570.
- 203) WHO Guidelines on Tularaemia. Geneva. – 2007. – 115 p.
- 204) WorldClim – Global Climate Data. – URL: <https://worldclim.org/data/> (дата обращения: 07.02.2022).
- 205) Zakharova O.I., Korennoy F.I., Iashin I.V., Toropova N.N., Gogin A.E., Kolbasov D.V., Surkova G.V., Malkhazova S.M., Blokhin A.A. Ecological and Socio-Economic Determinants of Livestock Animal Leptospirosis in the Russian Arctic // *Front. Vet. Sci.* – 2021. – 8. – pp. 1-11.