

На правах рукописи

Зенкевич Екатерина Станиславовна

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭПИЗОТИЧЕСКОЙ
СИТУАЦИИ В ПРИРОДНЫХ ОЧАГАХ ЧУМЫ КАК ЭЛЕМЕНТА
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА**

3.2.2 – эпидемиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в Федеральном казенном учреждении науки Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора)

Научный руководитель:

Попов Николай Владимирович – доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории эпизоотологического мониторинга ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора

Официальные оппоненты:

Пеньевская Наталья Александровна – доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе Федерального бюджетного учреждения науки «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Ботвинкин Александр Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии медико-профилактического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2024 г. в 11 часов на заседании диссертационного совета 21.1.018.01 при федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 123098, Москва, ул. Гамалеи, 18.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «НИЦЭМ им Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России и на сайте Центра: <http://www.gamaleya.org/>.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
Д.м.н., проф.

Русакова Е.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Чума - особо опасное природно-очаговое заболевание, вызываемое бактерией *Yersinia pestis*. Возбудитель чумы выявлен более, чем от 300 видов теплокровных животных и от 280 видов блох [Yang R., Anisimov A., 2016; Mahmoudi A. et al., 2020.]. По данным ВОЗ в 1990-2022 гг. в мире зарегистрировано 57321 случаев чумы. В последнее десятилетие наблюдается значительное снижение заболеваемости чумой в мире, что в основном определяется низкой эпизоотической активностью природных очагов и повышением эффективности эпидемиологического надзора за этой особо опасной инфекцией [Butler T., 2009; Bertherat E., 2016; Zeppelini C.G. et al., 2016; Vallès X. et al., 2020]. Несмотря на успехи, достигнутые в области борьбы с чумой, вызвавшие в значительном снижении показателей заболеваемости, созданием и применением противочумных вакцин и новых методов лабораторной диагностики, изменением активности природных очагов, внедрением эпидемиологического надзора, чума продолжает оставаться опасным вызовом для здоровья во многих регионах мира, в том числе в Российской Федерации.

Возбудитель чумы *Y. pestis* относится к I группе патогенности и считается относительно молодым и генетически однородным видом бактерий, патогенность которого обусловлена в том числе наличием плазмид в геноме возбудителя [Ерошенко Г.А. и др., 2015; Кутырев В.В. и др., 2007; Kutyrev V.V. et al., 2018]. Случай легочной чумы рассматривается ВОЗ как событие, которое может представлять собой чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения, имеющую международное значение [Онищенко Г.Г. и др., 2013; Попова А.Ю. и др., 2017].

Эпидемиологический надзор за чумой – это комплекс мероприятий по мониторингу эпизоотического состояния природных очагов чумы, снижению риска заражения чумой людей и предупреждению антропонозного распространения инфекции. [Кадастр эпидемических и эпизоотических проявлений чумы на территории Российской Федерации и стран ближнего зарубежья (с 1876 по 2016 год), Попова А.Ю. и др., 2016]. В соответствии с концепцией эпидемиологического надзора выделяют две подсистемы — эпиднадзора и эпидконтроля, куда входят профилактические мероприятия. Информационным обеспечением мероприятий по контролю является эпиднадзор, включая прогнозирование. Ключевыми мероприятиями в системе эпидемиологического надзора за чумой являются эпизоотологическое обследование и эпидемиологическое наблюдение за населением. При

организации эпизоотологического обследования прежде всего обеспечивают решение главной задачи - как можно более раннее обнаружение эпизоотии чумы. После этого все действия осуществляют в строго установленном порядке. [Методические указания МУ 3.4.2552-09 «Организация и проведение первичных противоэпидемических мероприятий в случаях выявления больного (трупа), подозрительного на заболевания инфекционными болезнями, вызывающими чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения»; Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.7.3465-17 «Профилактика чумы»; Методические указания МУ 3.1.3.2355-08 «Организация и проведение эпидемиологического надзора в природных очагах чумы на территории Российской Федерации»; Попова А.Ю. и др., 2016].

В период с 1980 по 2013 гг. противочумными учреждениями было обеспечено эпидемиологическое благополучие на всей энзоотичной по чуме территории Российской Федерации, что в значительной степени обусловлено эффективной системой эпидемиологического надзора в природных очагах этой инфекции. Впервые за 35 лет (с 1979 г.) на территории России в 2014-2016 гг. были зарегистрированы 3 случая чумы в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге. В 2013-2014 гг. в связи с выделением на территории Прикаспийского песчаного природного очага культур чумного микроба, возникла угрожающая эпидемиологическая ситуация на территории европейского Юго-Востока России, что обусловило необходимость оперативного снижения рисков заражения чумой временных и постоянных контингентов населения, предупреждения выноса (завоза) возбудителя чумы за границы очага, оперативного купирования эпизоотических проявлений и обоснования дальнейшего его эпизоотического состояния.

Сохранение напряженной эпидемиологической обстановки в природных очагах чумы Российской Федерации требует совершенствования эпидемиологического надзора и проводимых профилактических мероприятий [Онищенко Г.Г., 2002, 2006; Коренберг Э.И., 2010; Матросов А.Н. и др., 2011; Кутырев В.В. и др., 2014, Смоленский В.Ю. и др., 2017]. Известно, что в последние десятилетия лоймопотенциал природных очагов чумы значительно изменился, и появились новые факторы, влияющие на состояние паразитарных систем природных очагов чумы, включая климатические изменения, антропогенное влияние на очаговые территории [Коренберг Э.И., 2016].

Годовые и краткосрочные (сезонные) прогнозы эпизоотической обстановки являются составной частью долгосрочного эпизоотологического прогноза. Именно краткосрочное прогнозирование времени и места обострения

эпизоотической обстановки позволяет обеспечить «упреждающее» проведение профилактических мероприятий, минимизировать эпидемические риски заражения на территории конкретного природного очага чумы [Попов Н.В. и др., 2002, 2013; Шестопалов Н.В., 2004; Шандала М.Г., 2009; Попова А.Ю. и др., 2016].

Степень разработанности темы исследования

В первой половине XX века основной задачей противочумных учреждений СССР являлось оздоровление (ликвидация) природных очагов [Бочарников О.Н., 1946; Миронов Н.П., 1957]. Вплоть до 60-х гг. разрабатывались исключительно прогнозы численности носителей возбудителя чумы [Лисицын А.А., 1964]. В 50-х гг. эпизоотии чумы на территории степных природных очагов сусликового типа в Северном и Северо-Западном Прикаспии прекратились, что было воспринято как доказательство их полного оздоровления [Бочарников О.Н. и др., 1959].

В 1976-1991 гг. выполнена паспортизация природных очагов чумы на территории СССР, в результате которой было обеспечено ежегодное эпизоотологическое обследование всей энзоотичной территории [Солдаткин И. С. и др., 1986; Онищенко Г.Г. и др., 2004]. Годовые объемы профилактических мероприятий по истреблению грызунов и блох определялись в основном площадью выявленных эпизоотических проявлений.

С 90-х годов площадь обследуемой территории была сокращена, эпизоотологический мониторинг стал проводится на участках с высокой потенциальной эпидемической опасностью. В этих условиях потребность в эпизоотологических прогнозах значительно возросла. В 2009 г. в практику работы противочумных учреждений была внедрена бальная оценка эпизоотической активности природных очагов чумы (СП 3.1.7.2492-09 "Профилактика чумы"). В 2016 году взамен устаревших были разработаны Методические указания «Паспортизация природных очагов чумы Российской Федерации» и «Методические указания по прогнозированию эпизоотической активности природных очагов чумы Российской Федерации». С разработкой последнего документа прогноз эпизоотической обстановки на долгосрочной, среднесрочной и краткосрочной основе стал обязательным к разработке для всех противочумных учреждений.

Цель работы

Усовершенствование методических приемов прогнозирования эпизоотической активности природных очагов чумы как важнейшей части

эпидемиологического надзора на примере Прикаспийского песчаного природного очага.

Задачи

1. Создать базу данных «Эпизоотическая активность природных очагов чумы Российской Федерации».

2. Выполнить ретроспективную оценку эпизоотической активности Прикаспийского песчаного очага на основе базы данных в период 1923-2015 гг.

3. Проанализировать возможности созданной базы данных для прогностических целей применительно к территории Прикаспийского песчаного природного очага чумы.

4. Апробировать применение гармонического анализа для прогнозирования площади высокого риска заражения (км^2) на территории Прикаспийского песчаного природного очага.

5. Разработать прогнозы эпизоотической обстановки в Прикаспийском песчаном природном очаге на 2016-2023 гг.

6. Усовершенствовать планирование профилактических (противоэпидемических) мероприятий в условиях прогностического обострения эпизоотической обстановки.

7. Разработать долгосрочный прогноз и установить тенденции изменения эпизоотической активности Прикаспийского песчаного природного очага до 2032 г.

Научная новизна

Для совершенствования эпидемиологического надзора впервые с применением ГИС-технологий разработана структура и внедрена в практику база данных «Эпизоотическая активность природных очагов чумы Российской Федерации».

Разработан сезонный прогноз на обострение эпизоотической обстановки на территории Прикаспийского песчаного природного очага чумы (далее - ПППО) в весенне-летний период 2015 г., что позволило оперативно провести упреждающие профилактические мероприятия и значительно снизить риски заражения в период прогностического обострения эпизоотической обстановки.

Обоснован экспертный прогноз на отсутствие в 2016-2023 гг. эпизоотий на территории Прикаспийского песчаного природного очага чумы, который полностью оправдался. Обоснован долгосрочный прогноз на сохранение низкой эпизоотической активности Прикаспийского песчаного природного очага чумы, вплоть до 2032 г. Предложен способ прогнозирования площади высокого риска заражения в Прикаспийском песчаном природном очаге чумы. Впервые на

основании применения гармонического анализа обоснована принципиальная возможность заблаговременного прогнозирования масштабов эпизоотических проявлений, что открывает перспективу упреждающего планирования адекватных объемов профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Разработана и апробирована тактика проведения комплекса профилактических мероприятий, позволившая обеспечить эпидемиологическое благополучие по чуме на участках прогностического обострения эпизоотической обстановки на территории Прикаспийского песчаного природного очага чумы в 2014-2015 гг. Обоснована высокая противоэпизоотическая эффективность тактики купирования эпизоотических проявлений в весенне-летний период на локальных участках как основы оздоровления Прикаспийского песчаного очага. Обосновано, что в результате выполненных профилактических мероприятий обеспечен длительный (2016-2023 гг.) оздоровительный противоэпизоотический эффект на территории Прикаспийского песчаного очага. Для обеспечения эпидемиологического благополучия на территории Прикаспийского песчаного природного очага песчаночьевого типа разработан комплекс профилактических мероприятий, направленный на постоянное поддержание высокого противоэпидемического потенциала медицинской сети, повышение оперативности проведения вакцинации контингентов риска, выполнения в начальный период развития эпизоотии дератизации и дезинсекции на всех участках обнаружения зараженных животных.

Теоретическая и практическая значимость

Долгосрочный прогноз на длительное сохранение низкой эпизоотической активности Прикаспийского песчаного природного очага свидетельствует о необходимости изменения тактики эпизоотологического мониторинга, основной целью которого становится контроль очаговых территорий стойкого проявления чумы в соответствии с ретроспективными данными разработанной базы данных. Предлагаемый алгоритм оздоровления Прикаспийского песчаного природного очага применим для длительного поддержания низкой эпизоотической активности других энзоотичных по чуме территорий Российской Федерации.

Результаты исследований использованы при подготовке нормативно-методических документов федерального уровня: «Методические указания по прогнозированию эпизоотической активности природных очагов чумы Российской Федерации». МУ 3.1.3.3394-16; Методические указания «Паспортизация природных очагов чумы Российской Федерации». МУ 3.1.3.3395-16.

Помимо теоретической значимости, данная работа имеет практическое применение, а именно разработанные прогнозы внедрены в практику письмами руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 05.02.2016 № 01/1240-16-32, от 16.01.2017 № 01/340-17-32, от 11.01.2018 № 01/155-2018-32, от 15.01.2019 № 01/305-2019-32 «О прогнозе эпизоотической активности природных очагов чумы на территории Российской Федерации на 2016 г., 2017 г., 2018 г., 2019 г.». Практическая значимость подтверждена свидетельством о государственной регистрации базы данных «Эпизоотическая активность природных очагов чумы Российской Федерации» в Реестре баз данных Российской Федерации №2017620781.

Методология и методы исследования

Основными методами исследования были эпизоотологический, эпидемиологический и статистический методы. Для ретроспективной оценки эпизоотической активности природных очагов чумы на территории Российской Федерации использованы материалы годовых обзоров и прогнозов эпизоотического состояния природных очагов чумы, данные оперативных ежемесячных сводок о проведении профилактических противочумных мероприятий, представленные ФКУЗ «Противочумные станции» и «Противочумный Центр» Роспотребнадзора, а также аналитические обзоры и прогнозы активности природных очагов чумы на территории Российской Федерации, подготовленные ФКУН РосНИПЧИ «Микроб», ФКУЗ «Иркутский НИПЧИ» и «Ставропольский НИПЧИ» Роспотребнадзора.

Для проведения пространственно-временного анализа эпизоотических проявлений чумы и последующего прогнозирования времени и места обострения эпизоотической обстановки использовали электронную базу данных (БД) на основе геоинформационных систем.

При обработке данных и проведении пространственного анализа использовалась географическая информационная система (ГИС) ArcGIS 10.x в составе ArcMap, ArcCatalog и модулей расширения ArcGIS Spatial Analyst. Для анализа многолетней динамики эпизоотической активности природных очагов чумы на территории Российской Федерации применяли компьютерные программы Statistica 6,0 и Excel с использованием пакета стандартных приложений Microsoft Office и языка программирования R версии 2.10.1.

Основные положения, выносимые на защиту

1. В результате проведения в 2014-2015 гг. на территории Прикаспийского песчаного природного очага комплекса противоэпидемических (профилактических) мероприятий достигнуто длительное снижение его эпизоотической активности (до 2023 г. включительно) и обеспечено эпидемиологическое благополучие по чуме на участках прогностического обострения эпизоотической обстановки.

2. На основании многолетних данных результатов эпизоотологического исследования природных очагов Российской Федерации создана База данных «Эпизоотическая активность природных очагов чумы Российской Федерации», которая способствовала дальнейшему совершенствованию эпидемиологического надзора в природных очагах чумы благодаря облегчению визуализации и дальнейшей работы с внесенными переменными.

3. Применение гармонического анализа с использованием ретроспективных данных об эпизоотической активности Прикаспийского песчаного очага перспективно для составления прогноза площади высокого риска заражения, что в свою очередь может быть использовано для эффективного упреждающего планирования и проведения адекватного объема профилактических мероприятий в очаге.

4. В период 2021-2032 гг., на фоне сохранения низкого уровня Каспийского моря, прогнозируется отсутствие эпизоотических проявлений чумы на территории Прикаспийского песчаного очага.

Степень достоверности и апробация результатов

Эпизоотологическое обследование территории 11 природных очагов чумы на территории Российской Федерации в период 2000-2022 гг. проводилось в соответствии с действующими нормативно-методическими документами. Обобщены и проанализированы эколого-эпизоотологические данные эпизоотологического мониторинга территорий 11 природных очагов чумы Российской Федерации, поступившие в Референс-центр по мониторингу за чумой и другими особо опасными бактериальными инфекциями при ФКУН РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора за период 2000-2022 гг. Достоверность результатов и выводов обоснована статистической обработкой с применением современных компьютерных программ репрезентативного количества анализируемых данных.

Работа выполнена в рамках «Отраслевой научно-исследовательской программы «Проблемно-ориентированные научные исследования в области эпидемиологического надзора за инфекционными и паразитарными болезнями» Роспотребнадзора на 2016-2020 гг., п. 6.1.2 «Совершенствование определения

эпизоотической и эпидемической активности природных очагов особо опасных инфекционных болезней и прогнозирование с применением информационных технологий и обоснованием мер по управлению рисками» в рамках плановой научной темы ФКУН РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора: НИР 43-1-13 «Совершенствование методов оценки и прогнозирования эпизоотического потенциала и активности природных очагов инфекционных болезней бактериальной и вирусной этиологии на территории Российской Федерации».

Материалы диссертации апробированы в рамках научных конференций: XIII Межгосударственной научно-практической конференции государств-участников СНГ «Достижения в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия в государствах-участниках СНГ в рамках реализации стратегии ВОЗ по внедрению ММСП (2005 г.) до 2016 года», VIII Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням, XI Съезде Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов (г. Москва, 2017). Материалы диссертации были заслушаны на Научных конференциях отделов «Эпидемиология» и «Природноочаговые инфекции» ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России 05.10.2017 и 13.06.2019.

Личный вклад соискателя

Автором самостоятельно подготовлена рукопись диссертации и автореферата, доля участия в подготовке к печати результатов научных исследований составляет 80 %. Автор разработал годовые и сезонные прогнозы эпизоотической активности ПППО на 2016-2023 гг., обосновал долгосрочный прогноз эпизоотической активности ПППО до 2032 г., апробировал методические приемы количественной оценки прогностического обострения эпизоотической обстановки на территории ПППО, усовершенствовал тактику эпидемиологического надзора в ПППО на основе среднесрочных и сезонных прогнозов, предложил способ прогнозирования площади территории высокого риска заражения на территории ПППО с применением гармонического анализа. Автор принимал непосредственное участие в разработке базы данных «Эпизоотическая активность природных очагов чумы Российской Федерации» совместно с ведущим сотрудником лаборатории эпизоотологического мониторинга отдела эпидемиологии ФКУН РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора, к.б.н. Поршаковым А. М.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.2.2 – эпидемиологии. Результаты проведенного исследования соответствуют

областям исследований: пунктам 2 и 5 паспорта специальности «Эпидемиология».

Публикации

Материалы диссертации представлены в 13 опубликованных работах, в том числе 9 статей в периодических изданиях, рекомендованных ВАК, 4 работы в сборниках международных конференций.

Структура диссертации

Диссертация изложена на 165 страницах. Состоит из списка сокращений и условных обозначений, введения, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Содержит 14 таблиц и 21 рисунок. Список использованных источников включает 238 работ, в том числе 194 отечественных и 44 иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Материалы исследования. В работе использованы материалы годовых обзоров и прогнозов эпизоотического состояния природных очагов чумы, данных оперативных ежемесячных сводок о проведении профилактических противочумных мероприятий, представленных ФКУЗ «Противочумные станции» и «Противочумный Центр» Роспотребнадзора за 2000-2022 гг., а также аналитических обзоров и прогнозов активности природных очагов чумы на территории Российской Федерации, подготовленных ФКУН «РосНИПЧИ «Микроб», ФКУЗ «Иркутский НИПЧИ» и «Ставропольский НИПЧИ» Роспотребнадзора за период 1970-2022 гг.

Составление краткосрочных прогнозов. При составлении краткосрочных прогнозов оценку параметров эпизоотического состояния природного очага чумы проводили по формуле в соответствии с Санитарно-эпидемиологическими правилами «Профилактика чумы» СП 3.1.7.2492-09: $X=(A+B+C+D):4$, где X – показатель эпизоотического состояния природного очага, A – показатель результатов бактериологических, иммунологических и молекулярно-генетических исследований, B – численность основных носителей, C – численность переносчиков, D – показатель состояния климатических факторов.

Составление долгосрочных прогнозов. При создании долгосрочного прогноза нами применялся метод гармонического анализа временного ряда эпизоотической активности ПППО (Фурье – аппроксимация). С помощью ряда

Фурье динамика явления представляется функцией времени, в которой слагаемые расположены по убыванию их периодов:

$$\bar{Y}_t = a_0 + \sum_{k=1}^m (a_k \cos kt + b_k \sin kt)$$

Величина k определяет гармонику ряда Фурье и берется как целое число, начиная с 1. Для прогноза в уравнение с выбранным числом гармоник подставляли значение времени (t) необходимого порядка.

Статистическая обработка результатов. Выбор предикторов для составления долгосрочного прогноза эпизоотической активности выполнен с использованием статистических методов при программном обеспечении ПК пакетом STATISTICA или его аналогов. Для анализа многолетней динамики эпизоотической активности природных очагов чумы на территории Российской Федерации применяли компьютерные программы Statistica 6,0 и Excel с использованием пакета стандартных приложений Microsoft Office и языка программирования R версии 2.10.1. При анализе корреляции уровней исходного ряда и расчетного использован коэффициент корреляции Пирсона, на основе которого рассчитан коэффициент детерминации.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Современное состояние природных очагов чумы в мире

Анализ динамики эпидемических проявлений чумы в мире позволил выявить цикличность процесса, а также общую тенденцию к снижению заболеваемости чумой в связи с применением современных методов профилактики и борьбы с чумой. Во второй половине XX и XXI столетии высокий уровень заболеваемости чумой в мире зарегистрирован в 1960-1979 гг. и 1990-2009 гг. Эпидемические проявления чумы неоднородно распределены среди континентов, в настоящее время большая часть случаев заражений приходится на страны Африки, в отличие от первой половины XX столетия, когда по уровню заболеваемости лидировали азиатские страны. Обосновано, что современное глобальное изменение климата является одним из ключевых факторов, определяющим состояние паразитарных систем природных очагов чумы, их пространственную и биоценотическую структуру, эпизоотическую активность. Рассмотрены эпизоотологические последствия влияния современного потепления климата на природные очаги чумы на территории Российской Федерации. Представлен опыт противочумных учреждений по прогнозированию обострения эпизоотического состояния природных очагов чумы с 1950-х годов до настоящего времени. Обоснована перспективность применения ГИС-технологий для

мониторинга и прогнозирования эпизоотической активности природных очагов чумы на территории Российской Федерации.

Многолетняя динамика эпизоотической активности природных очагов чумы Российской Федерации в 2000-2022 гг.

В результате выполненного анализа обосновано, что на территории Российской Федерации в 2000-2022 гг. эпизоотии чумы выявлены в Центрально-Кавказском высокогорном, Восточно-Кавказском высокогорном, Горно-Алтайском высокогорном, Тувинском горном, Дагестанском равнинно-предгорном, Терско-Сунженском низкогорном, Волго-Уральском песчаном, Прикаспийском песчаном природных очагах. На территории других очагов зараженные животные не обнаружены.

В многолетнем аспекте значительный рост площади эпизоотических участков отмечен в 2001-2003 гг., 2009-2010 гг., 2013-2014 гг. (Рисунок 1)



Рисунок 1 – Суммарные показатели эпизоотической активности природных очагов чумы на территории Российской Федерации в 2000-2022 гг.

Создание базы данных по эпизоотической активности природных очагов чумы Российской Федерации

Для проведения пространственного анализа и последующего прогнозирования эпизоотической активности природных очагов чумы

Российской Федерации создана электронная база данных, которая включает 32 тематических набора данных, в том числе административно территориальное деление, информацию о населенных пунктах, гидрографии рассматриваемых территорий, паспортные сведения о природных очагах чумы, а также показатели их мониторинга и эпизоотической активности. Наполнение БД атрибутивной информацией проводилось по архивным материалам и данным оперативного эпизоотологического обследования природных очагах чумы. Для выбора и просмотра таблиц электронной базы данных используются приложения ArcGis, а также возможен просмотр и работа с информацией, имеющейся в БД, используя СУБД MS Access. Пополнение и редактирование электронной базы данных происходит с использованием приложения ArcGis (ArcMap или ArcCatalog), а также с использованием СУБД MS Access или MS Excel. Визуализация слоев базы данных реализуется в геодезической системе WGS-84 на платформе ArcGIS (Рисунок 2).

Разработанная пополняемая база данных является качественно новой основой для последовательного и системного сбора, накопления и обработки информации, получаемой в процессе эпизоотологического исследования природных очагов чумы, а также структурирования, обработки и анализа данных. Все это служит информационной основой прогнозирования активности и целенаправленного мониторинга природных очагов чумы.

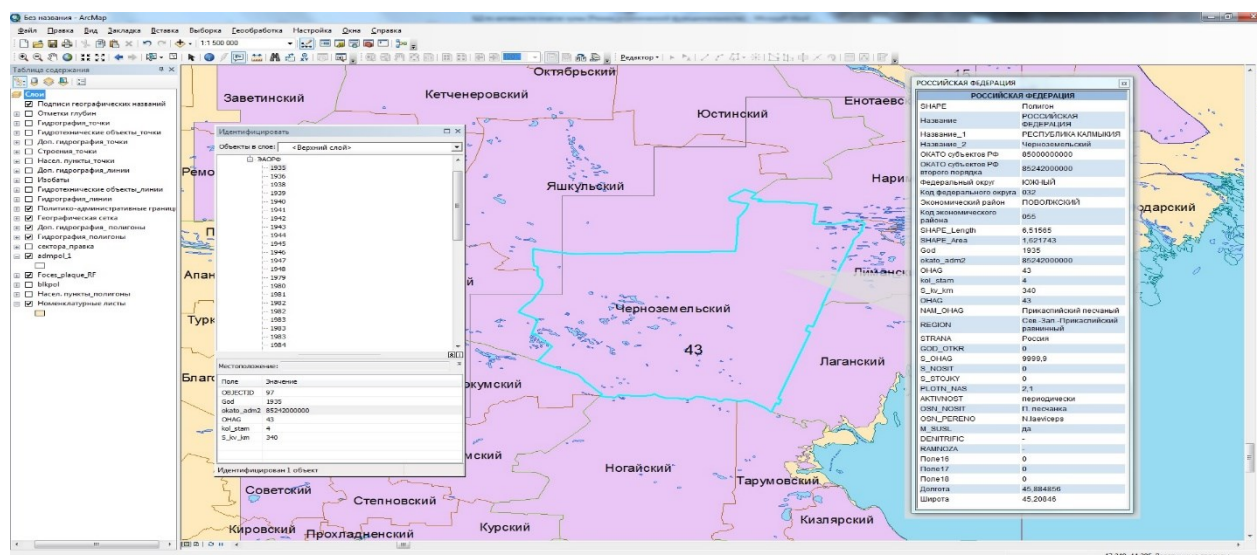


Рисунок 2 - Визуализация некоторых слоев на карте в геодезической системе WGS-84 на платформе ArcGIS

Эпизоотическая активность Прикаспийского песчаного природного очага в 2014-2015 гг. и краткосрочные прогнозы на 2016 -2023 гг.

Прикаспийский песчаный природный очаг занимает западную часть Прикаспийской низменности и располагается вдоль берега Каспийского моря от Волги до Терека на площади 63276 км². На территории Прикаспийского песчаного природного очага обитает 26 видов грызунов. Основными носителями являются полуденная песчанка *Meriones meridianus* и гребенщикова песчанка *M. tamariscinus*, а основными переносчиками – блохи *Xenopsylla conformis* и *Nosopsyllus laeviceps*. Штаммы чумного микроба высоковирулентны и относятся к основному подвиду *Y. pestis pestis*.

Выполненный анализ созданной БД показал, что в период 1923-2015 гг. (92 года) эпизоотии чумы зарегистрированы на протяжении 46 лет. С 1923 по 1954 эпизоотии регистрировали с небольшими интервалами, с 1979 вплоть до 1995 отмечались ежегодно. С 1996 эпизоотическая активность очага снизилась, наиболее крупный подъем эпизоотической активности имел место в 2014. Всего было зарегистрировано 128 больных чумой в 16 пунктах. Люди заражались при работах в степи, разделке верблюдов, в населенных пунктах от мышей.

В 2015 г. эпизоотии чумы выявлены на территории Черноземельского района Республики Калмыкия на 3 участках общей площадью 300 км² (в 2014 г. – 2300 км²). Весной выделено 4 штамма (в 2014 г. – 53) возбудителя чумы: от трупа полуденной песчанки, от блохи *N. laeviceps* с полуденных песчанок, от блох *N. setosa* и *C. tesquorum* из нор малого суслика. В осенний период зараженных чумой животных не зарегистрировано.

Рассчитанный в соответствии с СП «Профилактика чумы» показатель бальной оценки эпизоотического состояния для Прикаспийского песчаного природного очага в 2015 г. составляет около 1, что указывает на возможность обнаружения единично зараженных животных в осенний период 2016 г. В связи с отсутствием зараженных животных на территории очага в 2016-2022 гг. и депрессивным состоянием численности носителей и переносчиков возбудителя чумы были обоснованы прогнозы на отсутствие эпизоотических проявлений на территории Прикаспийского песчаного очага в 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023 гг., которые полностью оправдались.

Сезонные особенности проявления чумы как основа краткосрочных прогнозов эпизоотической активности Прикаспийского песчаного очага

Использование материалов созданной БД позволило установить, что в многолетнем аспекте в Прикаспийском песчаном очаге выражены два пика

эпизоотической активности: весенне–летний (апрель–июнь) и осенне–зимний (октябрь–декабрь) периоды (Рисунок 3).

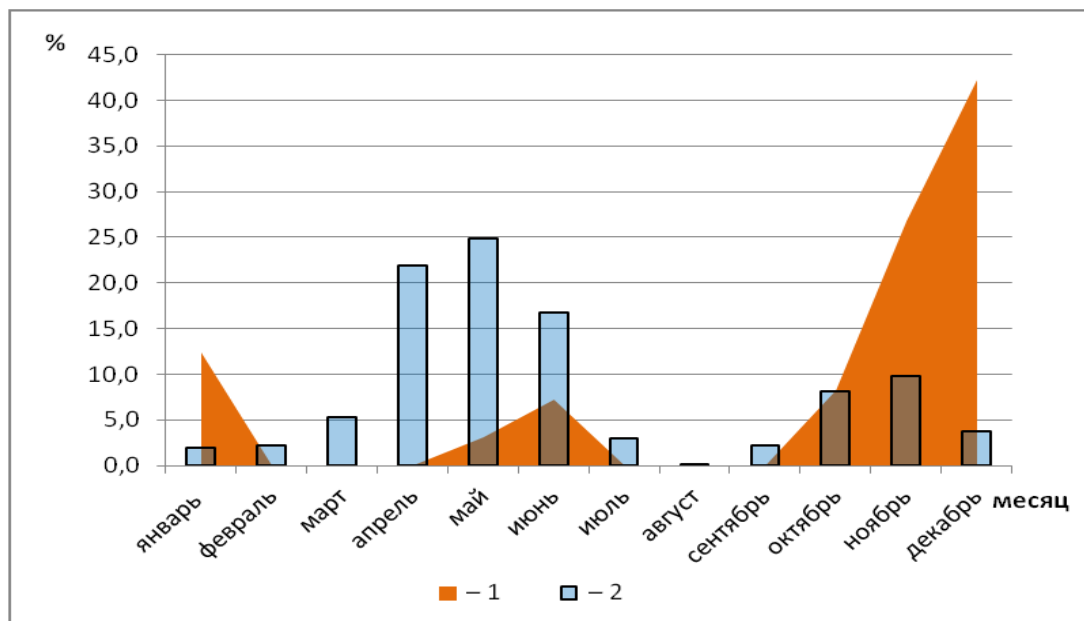


Рисунок 3 - Сезонная эпизоотическая и эпидемическая активность Прикаспийского песчаного природного очага чумы

Примечание: 1 – Помесячное распределение эпидемических вспышек чумы в % за период с 1907 по 1979 год; 2 – Помесячное распределение выделенных культур чумного микроба от носителей и переносчиков в % за период с 1923 по 2014 год.

При планировании обследовательских и профилактических мероприятий в 2015 г. на территории очага основной акцент сделан на сезонные особенности развития эпизоотий чумы с учетом их ретроспективных пространственных особенностей в соответствии с БД (Рисунок 4). В 2015 г. краткосрочный прогноз на выявление локальных проявлений чумы в очаге на участках стойкого ее проявления полностью оправдался. Локальные эпизоотии чумы были выявлены на 3 участках: в марте, апреле и мае 2015 г. (Рисунок 5). Выделено 4 штамма чумного микроба от полуденных песчанок (1), блох песчанок (1) и блох сусликов (2). Общая площадь эпизоотии не превышала 300 кв².

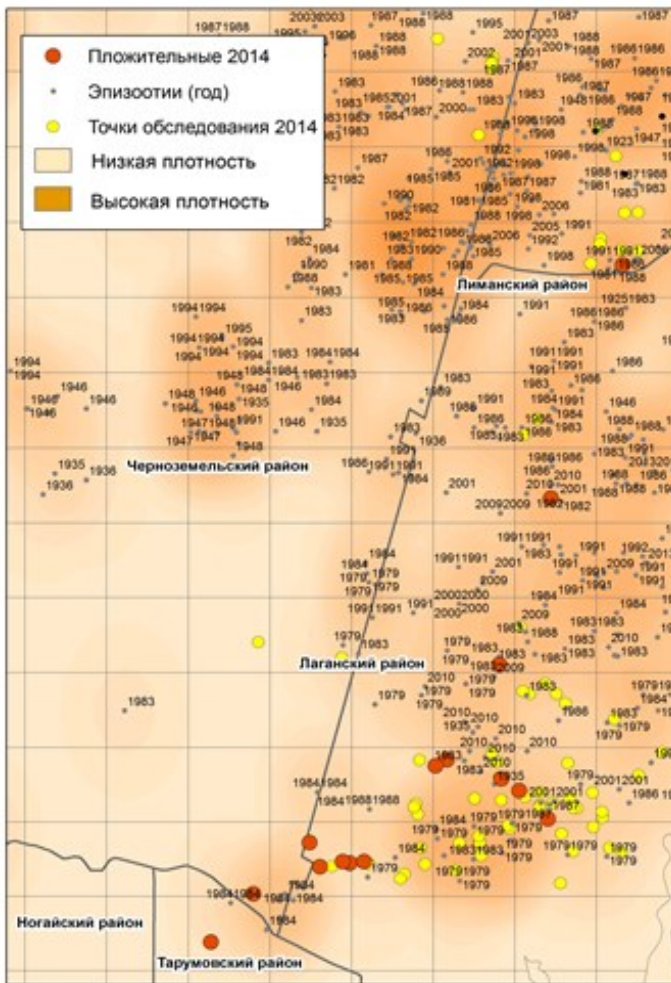


Рисунок 4 – Применение базы данных для оценки пространственной структуры территории Прикаспийского песчаного природного очага во время обострения эпизоотической обстановки в 2014 г.

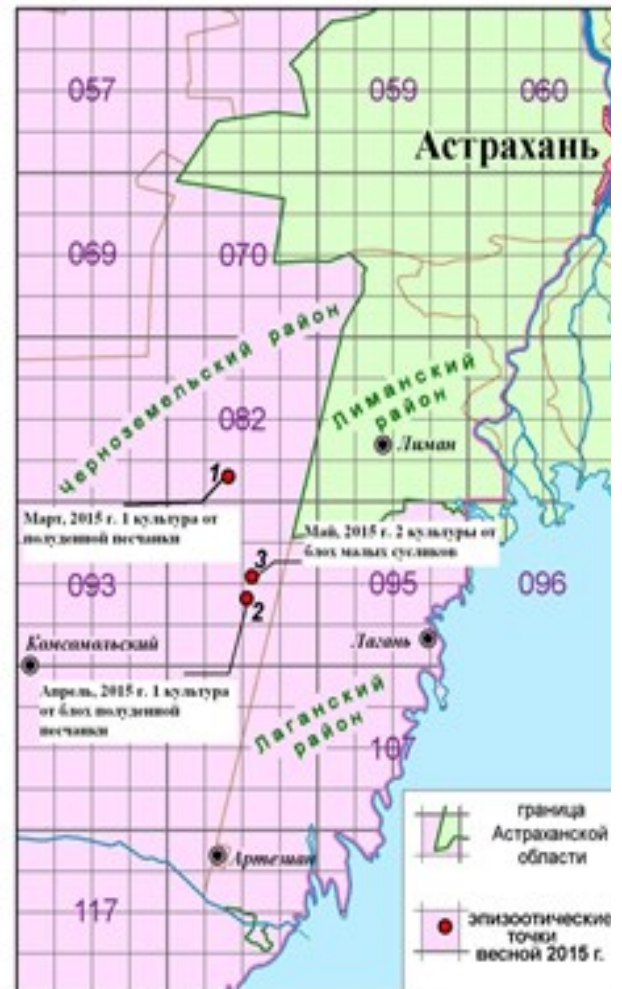


Рисунок 5 – Карта схема эпизоотических участков на территории Прикаспийского песчаного природного очага чумы в весенний период 2015 г.

Ретроспективная оценка надежности прогноза временного ряда эпизоотической активности Прикаспийского песчаного природного очага

Выполнена ретроспективная проверка надежности количественного эпизоотологического прогноза сроком на 1 год (и более) на примере Прикаспийского песчаного природного очага чумы с использованием метода гармонического анализа. В частности, выполнен гармонический анализ временного ряда, характеризующего площадь буферной зоны эпизоотии (площади, где надо проводить профилактические мероприятия) на территории очага за 1979–1990 гг. (Таблица 1).

Таблица 1 – Сравнение исходного временного ряда буферной зоны эпизоотии на территории Прикаспийского песчаного природного очага чумы с расчетными уровнями, полученными с использованием различного числа гармоник

Год	Исходные уровни ряда	Расчетные значения уровней ряда, полученные на основе уравнений, содержащих перечисленное число гармоник:			
		1	2	3	4
1979	1548	1390,4	1279,5	1667,8	1554,8
1980	78	1098,5	579,9	339,8	253,1
1981	741	1006,1	597,9	209,3	408,8
1982	955	1138,0	1248,0	1487,5	1375,1
1983	2689	1458,8	1977,1	2366,1	2278,8
1984	1941	1882,7	2291,4	2052,5	2252,1
1985	1827	2296,2	2187,0	1797,6	1685,7
1986	2267	2588,6	2070,6	2308,9	2221,0
1987	2653	2681,6	2272,3	2662,1	2861,7
1988	2604	2550,4	2658,7	2421,0	2309,7
1989	1979	2230,1	2747,8	2357,6	2269,2
1990	2844	1806,3	2216,2	2453,3	2652,9
Корреляция исходного ряда с расчетными (r)		0,71	0,85	0,93	0,95
Коэффициент детерминации (R ²) в %		50,4	71,8	86,9	89,8

Для оценки надежности прогноза ретроспективно рассчитали прогностическую площадь буферной зоны эпизоотии на территории Прикаспийского песчаного природного очага чумы на период с 1991 по 1994 год (с n=13 по n=16) (Таблица 2).

Полученный прогноз на четыре года, если обсуждать оценку тенденций изменения эпизоотической активности очага, достаточно надежный, о чем свидетельствует высокое значение коэффициента корреляции Спирмэна. Однако отклонения численных значений ожидаемой и фактической площади буферной зоны эпизоотии на территории Прикаспийского песчаного природного очага чумы остаются высокими (величина отклонений по четырем годам колеблется от 33 до 77 %). Ожидаемое и фактическое увеличение площади буферной зоны эпизоотии на территории Прикаспийского песчаного природного очага чумы в 1994 г. ретроспективно можно было бы предотвратить либо уменьшить, если на основе данных прогноза заблаговременно были бы предприняты соответствующие меры профилактики.

Таблица 2 - Прогноз буферной зоны эпизоотии на территории Прикаспийского песчаного природного очага чумы на 1991-1994 гг., на основе ряда Фурье с тремя гармониками

Год	Фактическая площадь эпизоотий	Период времени прогноза (с 1991 г., т.е. $t=6,8+0,523$ для каждого следующего года)	Ут расчетные значения по ряду Фурье с тремя гармониками
1991	2611	7,3	1676,6
1992	1004	7,8	347,2
1993	894	8,3	203,1
1994	1112	8,8	1475,3
Корреляция Пирсона уровней исходного ряда и расчетного (r)			0,73
Коэффициент детерминации для оценки точности единичных прогнозов (r^2)			53,3 %

Влияние колебаний уровня Каспийского моря на эпизоотическую активность Прикаспийского песчаного природного очага чумы

Каспийское море является исключительно важным фактором, определяющим состояние увлажненности региона Северо-Западного Прикаспия, и колебания его уровня всегда вызывали значительные изменения ландшафтных и биоценологических комплексов Прикаспийской низменности [Лавровский, 1966]. Проявления эпизоотической активности Прикаспийского песчаного природного очага чумы носят циклический характер, причем резкие обострения эпизоотической обстановки после длительных межэпизоотических периодов совпадают во времени с подъемами уровня Каспийского моря в экстремумы 11-летних циклов солнечной активности. Установлено, что в 1946-1948, 1979-1993, 2001, 2014 гг. имело место множественное одновременное обнаружение локальных эпизоотий на площади 1-3 тыс. км².

Долгосрочный прогноз эпизоотической активности Прикаспийского песчаного природного очага чумы (до 2032 г.)

Хронология многолетней динамики эпизоотической активности равнинных природных очагов чумы на территориях Прикаспийской низменности в период 1930-2015 гг. однозначно свидетельствует о том, что «взрывной» характер массового появления зараженных чумой фоновых видов блох и грызунов, после длительных межэпизоотических перерывов является скорее правилом, чем исключением. Подъемы и спады эпизоотической активности очага полностью совпадают с колебаниями уровня Каспийского моря. Установленная закономерность имеет прогностическое значение, так как, согласно

сверхдолгосрочному прогнозу, до 2032 года не ожидается резких продолжительных подъемов или падений уровня Каспийского моря, в связи с чем на территории Прикаспийского песчаного очага прогнозируется сохранение длительного межэпизоотического периода вплоть до 2032 г. (Рисунок 6)

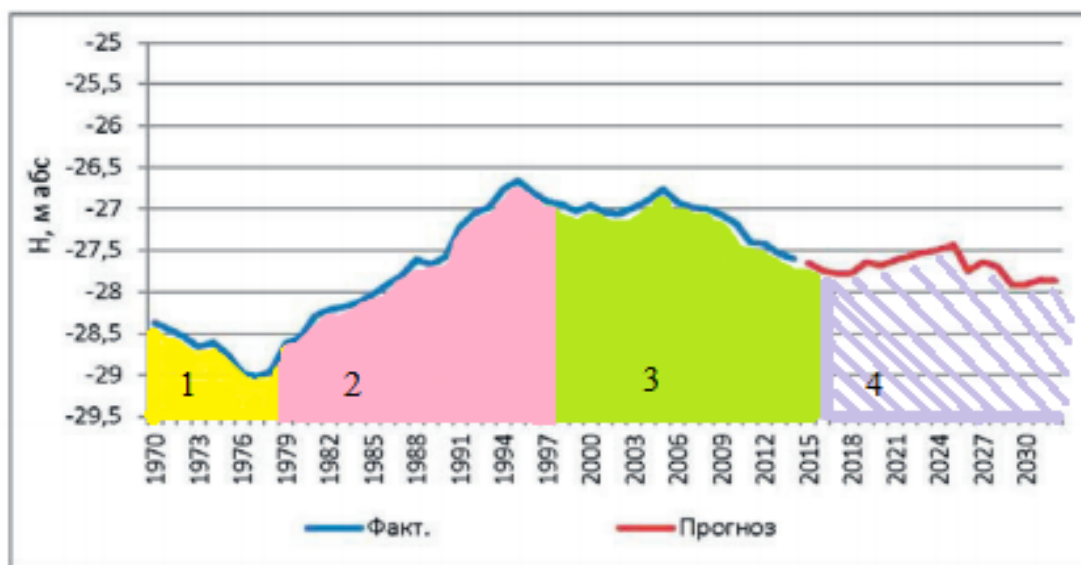


Рисунок 6 - Чередование периодов низкой и высокой эпизоотической активности Прикаспийского песчаного очага на фоне колебаний уровня Каспийского моря в 1970-2015 гг. и в прогноз до 2032 г.

Условные обозначения: Периоды: 1- 1970-1978 гг. – межэпизоотический; 2- 1979-1997 гг.- высокой эпизоотической активности; 3 - 1998-2015 гг. – низкой эпизоотической активности; 4 - 2016-2032 гг. – прогностический период отсутствия эпизоотических проявлений

Планирование и реализация противоэпидемических мероприятий на основе оценки и прогнозирования эпизоотической активности Прикаспийского песчаного природного очага чумы

При проведении эпидемиологического надзора за чумой необходимо осуществлять постоянное наблюдение за активностью природных очагов, уточнять численность постоянного и временного населения, характер занятий отдельных групп населения на энзоотичных территориях, дислокацию на этих территориях предприятий, организаций, учреждений, вахтовых посёлков, ферм как основы для планирования и проведения комплекса необходимых профилактических мероприятий.

В результате выполненной при помощи созданной БД дифференциации территории Прикаспийского песчаного природного очага на 2017 год 494 сектора (66%) отнесены к категории низкой, 234 (31%) к средней, 19 (3%) к высокой степени потенциальной эпидемиологической опасности (Рисунок 7). Учитывая сезонный характер проявления чумы в очаге, эпизоотологическое обследование

проводится здесь весной и осенью в секторах с высокой и средней потенциальной эпидемиологической опасностью.

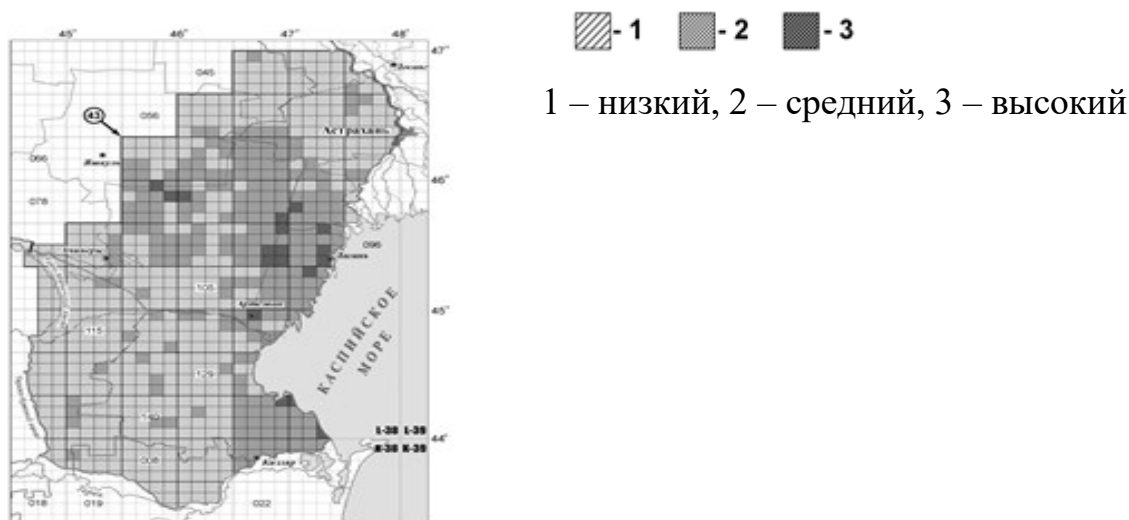


Рисунок 7 - Дифференция территории Прикаспийского песчаного природного очага чумы по уровню потенциальной эпидемической опасности

На большей части очаговой территории (66 %) эпизоотологическое обследование проводится 1 раз в 5 лет. Наличие сезонного прогноза на обострение эпизоотической обстановки на территории Прикаспийского песчаного природного очага чумы в 2014-2015 гг. позволило в оперативном порядке выполнить профилактические мероприятия (вакцинации контингентов риска, полевая, поселковая дератизации и дезинсекции), привести в состояние повышенной противоэпидемической готовности учреждения эпидемиологического профиля. Удалось значительно снизить риск заражения и избежать эпидемиологических осложнений, эпизоотический процесс был купирован. В осенний период 2015 г. и в последующие 2016-2022 гг. зараженных животных на территории Прикаспийского песчаного очага не обнаружено. Работа была проведена во взаимодействии с другими учреждениями Роспотребнадзора, территориальными учреждениями здравоохранения, Министерства по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий, Министерства обороны, Министерства внутренних дел, Министерства природных ресурсов и экологии, местными органами исполнительной власти.

Выводы

1. В результате реализации в 2014-2015 гг. в Прикаспийском песчаном природном очаге комплекса мероприятий по эпидемиологическому надзору, включающих краткосрочные и среднесрочные прогнозы эпизоотической ситуации, обеспечено эпидемиологическое благополучие по чуме и достигнут длительный противоэпизоотический эффект, вплоть до 2023 г., включительно.

2. Разработанная база данных является основой для дифференциации территории Прикаспийского песчаного природного очага по степени потенциальной эпидемической опасности. Доля территорий с низким, средним и высоким уровнем потенциальной эпидемической опасности составляет, соответственно 66 % (494 сектора), 31 % (234 сектора) и 3% (19 секторов) от общей площади Прикаспийского песчаного природного очага.

3. Усовершенствован регламент эпизоотологического обследования Прикаспийского песчаного природного очага. На большей части очаговой территории, характеризующейся низким уровнем потенциальной эпидемиологической опасности (66 %) предусмотрено сокращение частоты эпизоотологического обследования до 1 раза в 5 лет, что позволяет значительно снизить расходы на ежегодный мониторинг Прикаспийского песчаного природного очага. Для территорий с высоким и средним уровнем потенциальной эпидемиологической опасности рекомендовано сохранение ежегодного эпизоотологического обследования в весенний и осенний сезоны.

4. С применением метода гармонического анализа обоснована принципиальная возможность разработки среднесрочного (годового) прогноза площади буферной зоны эпизоотии (с точностью выше 53,3 %), а также планирования адекватных объемов профилактических мероприятий в период постоянной эпизоотической активности Прикаспийского песчаного природного очага.

5. Разработаны ежегодные экспертные среднесрочные (годовые) прогнозы на сохранение достигнутого противоэпизоотического эффекта в Прикаспийском песчаном природном очаге в 2016-2023 гг., которые полностью оправдались. Обосновано, что стабилизация эпизоотической ситуации в 2016-2023 гг., явилась следствием оперативного целевого проведения профилактических мероприятий на участках прогностического обострения эпизоотической обстановки в весенне-летний период, в условиях естественной депрессии численности носителей и переносчиков возбудителя чумы.

6. Разработан долгосрочный эпизоотологический прогноз на сохранение в 2021-2032 гг. низкой эпизоотической активности Прикаспийского песчаного очага. Отмечено, что начало нового цикла развития эпизоотий наиболее вероятно в период очередного подъема уровня Каспийского моря.

Практические рекомендации

В целях длительного поддержания низкой эпизоотической активности других энзоотичных по чуме территорий Российской Федерации возможно применять предлагаемый алгоритм оздоровления Прикаспийского песчаного природного очага.

С целью совершенствования прогнозирования масштабов эпизоотий на территории Прикаспийского природного очага чумы и планирования адекватных объемов профилактических (противоэпидемических) мероприятий предлагается использование гармонического анализа эпизоотической активности очага.

Перспективно внедрение в практику новой тактики эпизоотологического обследования, направленной на постоянный контроль очаговых территорий стойкого проявления чумы в соответствии с ретроспективными данными разработанной базы данных. Основной задачей профилактических мероприятий становится контроль численности носителей и переносчиков чумы на участках прогностического обострения эпизоотической обстановки.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах, входящих в список ВАК

1. Кутырев В.В. Обеспечение эпидемиологического благополучия по чуме в условиях обострения эпизоотической обстановки в Прикаспийском песчаном природном очаге в 2014 г./ Кутырев В.В., Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Пакскина Н.Д., Безсмертный В.Е., Топорков В.П., Попов Н.В., Кабин В.В., Яшкулов К.Б., Бамматов Д.М., Ковтунов А.И., Санджиев Д.Н., **Зенкевич Е.С.**, Гражданов А.К., Матросов А.Н., Кузнецов А.А., Шарова И.Н., Лопатин А.А., Григорьев М.П., Куличенко А.Н.// Проблемы особо опасных инфекций – 2015. – № 4. – С.22-29.

2. **Зенкевич Е.С.** Современная оценка эпизоотической и эпидемической активности трансграничных природных очагов чумы Российской Федерации и других стран СНГ, ближнего зарубежья/ Зенкевич Е.С., Попов Н.В.// Здоровье населения и среда обитания – 2016 - №7(280) - С.43-45.

3. Попов Н.В. Влияние колебаний Каспийского моря на эпизоотическую активность Прикаспийского песчаного природного очага чумы/ Попов Н.В., Удовиков А.И., Ерошенко Г.А., Караваева Т.Б., Яковлев С.А., Поршаков А.М., **Зенкевич Е.С.**, Кутырев В.В.// Медицинская паразитология и паразитарные болезни – 2016 - №1 - С.12-17.

4. Попов Н.В. Эпизоотическая активность природных очагов чумы Российской Федерации в 2015 г. и прогноз на 2016 г./ Попов Н.В., Безсмертный В.Е., Матросов А.Н., Князева Т.В., Кузнецов А.А., Федоров Ю.М., Попов В.П., Вержуцкий Д.Б., Корзун В.М., Косилко С.А., Чипанин Е.В., Дубянский В.М., Малецкая О.В., Григорьев М.П., **Зенкевич Е.С.**, Топорков В.П., Балахонов С.В., Куличенко А.Н., Кутырев В.В.// Проблемы особо опасных инфекций - 2016 - №1 - С. 13-19.

5. Попов Н.В. Эпизоотическая активность природных очагов чумы Российской Федерации в 2016 г. и прогноз на 2017 г./ Попов Н.В., Безсмертный В.Е., Матросов А.Н., Князева Т.В., Кузнецов А.А., Федоров Ю.М., Попов В.П., Корзун В.М., Вержуцкий Д.Б., Чипанин Е.В., Косилко С.А., Малецкая О.В., Григорьев М.П., Дубянский В.М., Шкарлет Г.П., Топорков В.П., Лопатин А.А., **Зенкевич Е.С.**, Балахонов С.В., Куличенко А.Н., Кутырев В.В.// Проблемы особо опасных инфекций - 2017 - №1 - С. 5-12.

6. **Зенкевич Е.С.** Влияние потепления климата на динамику эпидемических проявлений чумы в XX-XXI столетиях/ **Зенкевич Е.С.**, Попов Н.В. // Здоровье населения и среда обитания – 2017 - № 6 - С. 38 – 40.

7. Попов Н.В. Эпизоотическая активность природных очагов чумы Российской Федерации в 2008–2017 гг. и прогноз на 2018 г./ Попов Н.В., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Корзун В.М., Вержуцкий Д.Б., Вершинин С.А., Косилко С.А., Иннокентьева Т.М., Григорьев М.П., Дегтярев Д.Ю., Герасименко Е.В., Дубянский В.М., Шилов М.М., Топорков В.П., **Зенкевич Е.С.**, Попов В.П., Лопатин А.А., Безсмертный В.Е., Балахонов С.В., Куличенко А.Н., Кутырев В.В.// Проблемы особо опасных инфекций – 2018 - № 1 – С. 50-55

8. Попов Н.В. Оценка современной эпидемиологической обстановки в природных очагах чумы мира. Повышение эффективности эпидемиологического надзора в природных очагах чумы Российской Федерации и прогноз их эпизоотической активности на 2019 г./ Попов Н.В., Карнаухов И.Г., Пакскина Н.Д., Ерошенко Г.А., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Поршаков А.М., Куклев Е.В., Иванова А.В., Корзун В.М., Косилко С.А., **Зенкевич Е.С.**, Попов В.П., Лопатин А.А., Аязбаев Т.З., Балахонов С.В., Кутырев В.В.// Проблемы особо опасных инфекций – 2019 - № 1- С.5–12.

9. Попов Н.В. Совершенствование эпидемиологического надзора в природных очагах чумы Российской Федерации и прогноз их эпизоотической активности на 2022 г./ Попов Н.В, Карнаухов И.Г., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Сафронов В.А., Поршаков А.М., Иванова А.В., Марцоха К.С., Корзун В.М., Вержуцкий Д.Б., Чипанин Е.В., Лопатин А.А., Дубянский В.М., Ашибокоев У.М., Газиева А.Ю., **Зенкевич Е.С.**, Балахонов С.В., Куличенко А.Н., Кутырев В.В. // Проблемы особо опасных инфекций – 2022 - № 1- С.35–42.

Тезисы докладов и материалы конференций

10. Попов Н.В. Эпизоотическая активность природных очагов чумы стран СНГ и ближнего зарубежья в 2010-2015 гг./ Попов Н.В., Безсмертный В.Е., **Зенкевич Е.С.**, Федоров Ю.М., Попов В.П., Кедрова О.В., Топорков В.П., Кутырев В.В.// Материалы XIII Междгосударственной научно-практической конференции государств-участников СНГ «Достижения в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия в государствах-участниках СНГ в рамках реализации стратегии ВОЗ по внедрению ММСП (2005 г.) до 2016 года.» 1-2 ноября 2016 г., Саратов - 2016 - С.198-200.

11. Попов Н.В. Современное состояние природных очагов чумы в странах БРИКС/ Попов Н.В., Кедрова О.В., **Зенкевич Е.С.**, Топорков В.П., Кутырев В.В.// Материалы XIII Междгосударственной научно-практической конференции государств-участников СНГ «Достижения в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия в государствах-участниках СНГ в рамках реализации стратегии ВОЗ по внедрению ММСП (2005 г.) до 2016 года.» 1-2 ноября 2016 г., Саратов – 2016 г. - С.200-202.

12. **Зенкевич Е.С.** Современная эпизоотическая активность природных очагов чумы на территории Российской Федерации и Республики Казахстан/ **Зенкевич Е.С.**, Попов Н.В. // Материалы VIII Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням, 28-30 марта 2016 г, г. Москва – 2017 - С. 108.

13. Попов Н.В. Совершенствование эпидемиологического надзора в трансграничных природных очагах чумы Российской Федерации/ Попов Н.В., Топорков В.В., Карнаухов И.Г., Щербакова С.А., **Зенкевич Е.С.**, Безсмертный В.Е., Кутырев В.В.// Материалы XI Съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов, 16-17 ноября 2017 г., Москва –2017 – С. 180.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БД – база данных

ГИС – геоинформационная система

МУ – методические указания

НИПЧИ – научно-

исследовательский противочумный
институт

ПППО – Прикаспийский песчаный
природный очаг чумы

ФКУЗ – федеральное казённое учреждение
здравоохранения

ФКУН – федеральное казённое учреждение
здравоохранения