

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН  
АО «НАЦИОНАЛЬНЫЙ ХОЛДИНГ QAZVIBIOPHARM»**

**Л.Б. Кутумбетов, Б.Ш. Мырзахметова, Е.О. Абдураимов, А.С. Рсалиев,  
С.Ш. Нурабаев, Г.А. Жаппарова, К.Б. Бисенбаева, Н.С. Сихаева**

**Методика оценки биологических рисков  
(Методические рекомендации)**

Астана  
2024

**УДК:608.3**

**ББК:51.1**

**О**

**Рецензенты:**

Мусоев А.М. – PhD, заведующий кафедрой «Биологическая безопасность» НАО «КазНАИУ»

Кыдырбаев Ж. – к.в.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории «Профилактика инфекционных болезней. Цех по производству лекарственных средств» РГП на ПХВ «НИИПББ»

**Авторы:**

Кутумбетов Л.Б., Мырзахметова Б.Ш., Абдураимов Е.О., Рсалиев А.С., Нурабаев С.Ш., Жаппарова Г.А., Бисенбаева К.Б., Сихаева Н.С.

Методика оценки биологических рисков: Методические рекомендации / Кутумбетов Л.Б., Мырзахметова Б.Ш., Абдураимов Е.О., Рсалиев А.С., Нурабаев С.Ш., Жаппарова Г.А., Бисенбаева К.Б., Сихаева Н.С.// Астана: АО «Национальный Холдинг «QazBioPharm», 2024. – 44 с.

**ISBN 978-601-305-623-4**

Методические рекомендации разработаны в рамках государственного задания «Обеспечение биологической безопасности в области здравоохранения» и предназначены для специалистов в области медицины и ветеринарии в качестве руководства при оценке биологических рисков. В методических рекомендациях дана характеристика патогенным биологическим агентам, приведены методы по индикации/выявлению и идентификации патогенных биологических агентов, дано понятие «биологический риск», описаны сведения об его этиологических и движущих факторах. Составлена методика оценки уровня опасности биологического риска с приложением формулы расчета количественного значения исходящей угрозы в цифровых показателях. Методика предусматривает оценку основных элементов и вспомогательных факторов действующей биологической угрозы.

**УДК:608.3**

**ББК:51.1**

Утверждено и разрешено к изданию типографским способом РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой» МЗ РК (Заключение научно-медицинской экспертизы № 460 от «30» мая 2024 года на методические рекомендации)

© Кутумбетов Л. Б., Мырзахметова Б.Ш., Абдураимов Е.О., Рсалиев А.С., Нурабаев С.Ш., Жаппарова Г.А., Бисенбаева К.Б., Сихаева Н.С.,  
2024

## Перечень сокращений, условных обозначений, символов

<b>Биологические риски</b>	- Вероятность причинения вреда здоровью людей, животных, растениям патогенными биологическими агентами, а также вероятность их попадания в отдельные компоненты природной среды
<b>Биологическая безопасность</b>	- Состояние защищенности людей и отдельных компонентов природной среды (атмосферного воздуха, поверхностных и подземных вод, земной поверхности и почвенного слоя, растительного и животного мира и иных организмов от опасных биологических факторов, в том числе обеспечиваемое мерами биологической защиты
<b>Индикация</b>	- Комплекс мероприятий, направленный на обнаружение в объектах окружающей среды (воздух, вода, почва, поверхности сооружений и предметов и т. д.) бактерий, риккетсий, вирусов и грибов, патогенных для людей и животных
<b>Идентификация</b>	- Всестороннее изучение свойств исследуемого микроорганизма и определение его принадлежности к одной из классификационных групп до вида и типа, установление его абсолютного сходства с ранее описанным видом или штаммом микроорганизма либо выявление нового вида или штамма
<b>Маркировка</b>	- Нанесение условных знаков, букв, цифр, графических знаков или надписей на объект с целью его дальнейшей идентификации, указания его свойств и характеристик
<b>Оценка биологических рисков</b>	- Совокупность мер определяющих качественные и количественные (вид, степень, вероятность, частоту, скорость, направление) показатели опасности биологических факторов для окружающей среды (людей и отдельных компонентов природной среды)
<b>Патогенные биологические агенты</b>	- Микроорганизмы, яды биологического и растительного происхождения (токсины), гельминты, нематоды, способные вызывать инфекционный и (или) паразитарный процесс в организме человека, животного или растения
<b>ВОЗ</b>	- Всемирная организация здравоохранения
<b>ВОЗЖ</b>	- Всемирная организация по охране здоровья животных
<b>ВУЗ</b>	- Высшее учебное заведение
<b>ЗРК</b>	- Закон Республики Казахстан
<b>ЕС</b>	- Европейский союз
<b>ЕБР</b>	- Единица биологического риска
<b>ИФА</b>	- Иммуноферментный анализ
<b>ККГЛ</b>	- Конго-Крымская геморрагическая лихорадка
<b>МПА</b>	- Мясопептонный агар

<b>МПБ</b>	- Мясопептонный бульон
<b>МППБ</b>	- Мясопептонный печеночный бульон
<b>МСХ</b>	- Министерство сельского хозяйства
<b>НИИ</b>	- Научно-исследовательский институт
<b>ПБА</b>	- Патогенные биологические агенты
<b>ПЦР</b>	- Полимеразная-цепная реакция
<b>РДП</b>	- Реакция диффузионной преципитации
<b>РСК</b>	- Реакция связывания комплемента
<b>РА</b>	- Реакция агглютинации
<b>РГА</b>	- Реакция гемагглютинации
<b>РН</b>	- Реакция нейтрализации
<b>РТГА</b>	- Реакция торможения гемагглютинации
<b>РБН</b>	- Реакция биологической нейтрализации
<b>РКЭ</b>	- Развивающийся куриный эмбрион
<b>РНК</b>	- Рибонуклеиновая кислота
<b>РК</b>	- Республика Казахстан
<b>СНГ</b>	- Содружество Независимых Государств
<b>США</b>	- Соединённые Штаты Америки

## Содержание

Перечень сокращений, условных обозначений, символов.....	3
Введение .....	6
1 Биологические риски .....	8
2 Определение биологических рисков .....	10
2.1 Методы индикации и идентификации ПБА в объектах окружающей среды .....	11
2.2 Методы сбора, маркировки, транспортирования образцов ПБА .....	21
3 Оценка биологических рисков .....	26
Заключение.....	39
Список использованных источников.....	41

## Введение

В современности, которая отличается увеличением количества людского населения земного шара, глобальными техногенными изменениями в природной среде, повышенной активностью межгосударственного, межконтинентального перемещения людей и животных, риски, связанные с биологическими агентами, возросли многократно и продолжают возрастать [1,2]. Примерами уже наступивших биологических рисков в последние 3 года являются пандемическая коронавирусная инфекция COVID-19 [3], эпидемическое распространение оспы обезьян среди людей [4], ежегодного сезонного гриппа, вызываемого разными серовариантами вирусов типа А и В [5], постепенное расширение ареалов Конго-Крымской геморрагической лихорадки, лихорадки Западного Нила, малярии, клещевого энцефалита и др. [6,7,8]. Напряженность эпидемической ситуации осложняется появлением новых возбудителей, вызывающих такие инфекционные патологии как болезнь Эбола, Ласса, Ханта, Денге, Нипах, Хендра [9].

Изменчивость возбудителей болезней делает непредсказуемым тяжесть и масштабность наносимого ущерба биологическими рисками. Появление высокопатогенного варианта вируса гриппа в начале прошлого столетия вызвала пандемию, вписанную в историю под названием «Испанка», по различающимся сведениям, унесла жизни от 20 до 100 млн. человек. Немалый ущерб жизни и здоровью людей нанесли другие две последующие пандемии высокопатогенного гриппа в том же столетии. Коронавирусной инфекцией COVID-19 за период пандемии заболели более 600 млн. человек, у 6 млн. из которых болезнь закончилась смертельным исходом. Малярия ежегодно уносит жизни около 1 млн. человек. Перечень других болезней, представляющих для человечества подобные потрясения, представляется достаточным.

А среди животных напряженная эпизоотическая ситуация сохраняется по африканской чуме свиней, ящуру, блютангу, чуме мелких жвачных животных, нодулярному дерматиту крупного рогатого скота, бешенству, высокопатогенному гриппу птиц, сибирской язве и многим другим [10-18]. Каждый из перечисленных инфекционных болезней наносит значимый социально-экономический ущерб, исчисляемый огромными финансовыми издержками, ухудшением состояния здоровья и смертельными случаями людей и животных.

В целях профилактики и ликвидации биологических рисков, имеющих эпидемический и эпизоотический потенциал, разрабатываются и применяются научно-обоснованные противоэпидемические и противоэпизоотические мероприятия [19-18]. Эффективность таких мероприятий строго зависима от своевременности установления/определения и оценки биологических рисков [20-19].

Своевременное определение биологических рисков и оценка их опасности с увеличением вероятности и частоты их наступления, а также периодического появления их новых видов или разновидностей ранее известных становится

повседневной актуальностью для охраны здоровья и жизни, как людей, так и животных. Эпидемическое и эпизоотическое благополучие по биологическим рискам в свою очередь предотвращает экономические потери и социальные трудности.

Отношение к своевременному определению и оценке биологических рисков, в связи с пандемией коронавирусной инфекции COVID-19 и ее социально-экономическими последствиями, в масштабе всего мира была переосмыслена и, по рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Всемирной организации по охране здоровья животных (ВОЗЖ), стала новой потребностью обеспечения благополучия социально-экономической жизни планеты в целом [21]. В связи с чем, в целях обеспечения биологической безопасности в Республике Казахстан (РК), Президентом страны в сентябре 2021 года была поставлена задача в этой области [22]. Выполнение заданий Главы государства в последующем отразилось в Законе РК о биологической безопасности от 2022 года [23].

Переосмысление и пересмотр биологических рисков в мировом масштабе, в том числе в Республике Казахстан, является новым направлением, как в научной, так и практической социально-экономической и политической жизни населения в обеспечении благополучия от природных и производственных биологических угроз.

В Республике Казахстан во исполнение Послания Президента и нового Закона впервые официально введено понятие о биологической безопасности в области здравоохранения и ветеринарии, которое рассматривается комплексно во взаимосвязи между собой. Для курирования и регулирования вопросов биологической безопасности в стране создано акционерное общество «Национальный холдинг QazBioPharm» [24] с сетью научно-исследовательских институтов и производственной площадью биофармацевтических препаратов «OtarBioPharm» со 100 % государственной собственностью. Агрегация понятий, мероприятий, положений, инструментов и другой биологической безопасности в области медицины и ветеринарии даст возможность объединить разрозненные ранее усилия двух ведомств и обусловит высокую оперативность и эффективность противоэпидемических мероприятий, предпринимаемых против биологических рисков.

Исходя из изложенных данных, целью настоящей работы явилось составление методических рекомендаций по определению и оценке биологических рисков, которые могут использоваться в качестве руководства в мероприятиях по обеспечению биологической безопасности.

## 1 Биологические риски

Под понятием биологических рисков следует понимать вероятную угрозу со стороны агентов биологической этиологии, которыми являются патогенные биологические агенты (ПБА) или возбудители инфекционных болезней, и факторов, являющихся их движущей силой проявления и распространения [25, 26]. Согласно официальному определению, прописанному в Законе о биологической безопасности Республики Казахстан, под биологическими рисками подразумевается вероятность причинения вреда здоровью людей, животных, растениям патогенными биологическими агентами, а также вероятность их попадания в отдельные компоненты природной среды [23].

Фундаментальную (материальную) основу биологических рисков составляют ПБА. А риски или угрозы, исходящие от них, наступают в результате появления вероятности воздействия на них движущих факторов и наступления условий формирования инфекционной, эпидемической/эпизоотической ситуации. ПБА без движущих факторов, находится (сохраняется), в зависимости от биологии, в почве, биологическом резервуаре, биологическом и/или механическом носителе, источнике инфекции. Воздействие движущих сил на ПБА придает возможность к его циркуляции и наступает инфекционный, а затем эпидемический или эпизоотический процесс, который представляет наступивший биологический риск.

К ПБА относятся микроорганизмы (бактерии, вирусы, хламидии, риккетсии, простейшие, грибы, микоплазмы), прионы, яды биологического происхождения (токсины), гельминты, всякие микроорганизмы, включающие фрагменты генома этих агентов, способные при попадании в организм человека или животного вызвать выраженное заболевание или носительство микроорганизмов [27], то есть объекты, создающие биологические риски. В зависимости от степени тяжести вызываемых биологических угроз, ПБА, согласно классификациям, принятым Европейским союзом (ЕС), Содружеством Независимых Государств (СНГ), Соединёнными Штатами Америки (США), в том числе Республики Казахстан, подразделяются на 4 категории, которые приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Классификация ПБА по степени патогенности

Группа патогенности		Характеристика группы ПБА
СНГ, Евросоюз	США	
I	IV	ПБА, вызывающие особо опасные инфекционные заболевания людей и (или) животных с высоким уровнем смертности (летальности), легко распространяющиеся от инфицированного организма к здоровому, в отношении которых отсутствуют вакцины и эффективные средства, и способы лечения.
II	III	ПБА, вызывающие инфекционные и (или) паразитарные заболевания людей и (или) животных, легко распространяющиеся от инфицированного организма к здоровому, в отношении которых



		доступны эффективные средства и способы лечения и профилактики, включая вакцины. Данная группа подразделяется на патогенные биологические агенты, вызывающие особо опасные инфекционные заболевания, инфекционные и (или) паразитарные заболевания.
III	II	ПБА, вызывающие инфекционные и (или) паразитарные заболевания людей и (или) животных либо способные причинить значительный вред растениям, характеризующиеся минимальным распространением от инфицированного организма к здоровому, в отношении которых доступны эффективные средства и способы лечения и профилактики, включая вакцины.
IV	I	ПБА, вызывающие инфекционные и (или) паразитарные заболевания людей и (или) животных либо способные причинить вред растениям, не распространяющиеся от инфицированного организма к здоровому, в отношении которых доступны эффективные средства и способы лечения и профилактики, включая вакцины.
примечание: по классификации ЕС, СНГ и РК уровень опасности ПБА обозначается в убывающем порядке с первого по четвертое, а по США – наоборот с четвертого по первое.		

Источниками ПБА являются больной организм, который в процессе инфекции выделяет их своими секретами и экскретами в окружающую среду, предметы загрязнения которыми выступают механическими переносчиками. Слабовосприимчивые животные и/или люди, а также кровососущие насекомые, в организме которых возбудитель болезни переживает персистируя, представляют собой резервуаров или скрытых носителей. Таким образом, такие объекты играют значимую роль в эпидемическом и эпизоотическом процессе, представляя цепь сохранения возбудителя в межэпидемический (межпандемический) или межэпизоотический (межпанзоотический) период. Ряд ПБА обладают умеренной устойчивостью во внешней среде и в составе тканей, секретов и экскретов больных и павших от болезни объектов и остаются жизнеспособными от нескольких дней до нескольких месяцев или лет. Имеются также возбудители болезней, которые обладают высокой устойчивостью вне организма, которые при попадании в непермиссивные условия внешней среды формируют защитную капсулу снаружи и остаются жизнеспособными от нескольких до десятков и сотен лет, как в водной, так и земной среде.

Территория Республики Казахстан неблагоприятна по ряду инфекционных болезней животных и человека, которые представляют энзоотическую биологическую угрозу. К числу таких нозологических единиц относятся бубонная чума, сибирская язва, туляремия, эмфизематозный карбункул, бешенство, лейкоз, бруцеллез, туберкулез, пастереллез, оспа овец, оспа верблюдов, Конго-Крымская геморрагическая лихорадка (ККГЛ), высокопатогенный грипп птиц, ящур, клещевой энцефалит, грипп А и В, инфекционный гепатит, болезнь Ньюкасла, коронавирусная инфекция COVID-19 и др., некоторые из которых поражают только животных или людей, а некоторые как животных, так и людей. Если одни из этих болезней являются природно-очаговыми и представляют постоянную биологическую угрозу, то

другие появляются, время от времени, проникая из сопредельных стран или развиваются в результате перемещения из дикой природы – резервуаров и скрытых носителей возбудителей. Ряд экзотических болезней представляют реальную угрозу проникновения из-за пределов страны вследствие межгосударственных перемещений людей, животных, кормов и продуктов животного происхождения. Исходя из указанных обстоятельств, исходным этапом мер обеспечения биологической безопасности является своевременное выявление (индикация и идентификация) ПБА, для чего существуют различные методы и тест-системы.

## **2 Определение биологических рисков**

Приведенные и описанные в предыдущем разделе ПБА - возбудители инфекционных болезней человека и животных, представляющие основной биологический риск и угрозу для здоровья и жизни, весьма многочисленны, разнообразны и опасны. Предотвращение наличия, циркуляции и воздействия их на животный мир и человека требует предварительного выявления их в окружающей среде и своевременного обнаружения с идентификацией.

Индикация - это комплекс мероприятий, направленный на обнаружение в объектах окружающей среды (воздух, вода, почва, поверхности сооружений и предметов, животные, растения, люди и т. д.) бактерий, риккетсий, вирусов и грибов, патогенных для людей и животных. Обнаружение ПБА является первоначальным этапом оценки вероятности наступления биологического риска в обеспечении биологической безопасности. На следующем этапе требуется идентификация выявленного ПБА. В противном случае невозможно предпринять эффективные меры профилактики и борьбы, ибо они могут быть не эффективны. Так как каждый ПБА имеет свою специфику патогенности, антигенности, возможности распространения и сохраняемости, и т.д. Поэтому для использования научно-обоснованных эффективных мер противодействия, за индикацией/выявлением следует идентификация патогенного агента – распознавание до вида.

Согласно принятой терминологии понятие идентификация ПБА подразумевает всестороннее изучение свойств исследуемого микроорганизма (патогена) и определение его принадлежности к одной из классификационных групп до вида, а при наличии и типа, установление его абсолютного сходства с ранее описанным видом или штаммом микроорганизма либо выявление нового вида или штамма [28].

В диагностической практике инфекционных заболеваний человека и животных, которые вызываются ПБА, существует множество методов с соответствующими тест-системами, с помощью которых выявляются и идентифицируются этиологические агенты инфекционной патологии. С помощью одних методов можно проводить только индикацию патогенных агентов, а других - как индикацию, так и идентификацию до вида, а при наличии, и типовой принадлежности.

Применяемые методы индикации и идентификации в определенной степени зависят от таксономической принадлежности патогена и его биологических свойств, а также материально-технической и квалификационной возможности исследовательской площадки (лаборатории и его персонала).

## 2.1 Методы индикации и идентификации ПБА в объектах окружающей среды

В качестве объектов окружающей среды для выявления ПБА выступают источники и переносчики возбудителей инфекционных болезней: больные и подозреваемые в заболевании люди, животные, их трупы, экскреты и секреты, а также предметы, инструменты, поверхности помещений, транспорта и др., загрязненные тканями, экскретами и секретами больных и трупов людей и животных, земля, воздух, вода, мелкие животные, насекомые, растительность.

Индикацию биологических патогенов проводят различными методами, используя специфические диагностические тест-системы, направленные на их выявление. Принципы методов выявления биологических патогенов различные, одни из них направлены на обнаружение их в целом виде по функциональной/жизненной деятельности, другие – какой-либо части биологического патогена (белка, генома) не зависимо от состояния жизнеспособности. Перечень методов выявления/индикации биологических патогенов приведен в таблице 2.

Таблица 2 – Перечень методов обнаружения ПБА, в объектах окружающей среды

№№ п/п	Принцип выявления ПБА	Тип ПБА	Метод выявления ПБА	Идентификация одновременно
1	Выделение живого/ репродуктивного ПБА	Бактерии	Высев на питательные среды	-
			Микроскопия световая	+
		Вирусы	Инокуляция культур клеток	-
			Инокуляция развивающегося куриного эмбриона (РКЭ)	-
			Инокуляция животных	-
			Микроскопия электронная	+
		Микроскопи- ческие грибы	Высев на питательные среды	-
			Микроскопия световая	+
2	Обнаружение/ выявление специфического белка/антигена ПБА	Бактерии	Реакция диффузионной преципитации (РДП), Реакция связывания комплемента (РСК), Реакция агглютинации (РА),	+

			Реакция гемагглютинации (РГА), Иммуноферментный анализ (ИФА) и др.	
		Вирусы	Реакция диффузионной преципитации (РДП), Реакция связывания комплемента (РСК), Реакция агглютинации (РА), Реакция гемагглютинации (РГА), Иммуноферментный анализ (ИФА) и др.	+
		Микроскопические грибы	Реакция диффузионной преципитации (РДП), Реакция связывания комплемента (РСК), Реакция агглютинации (РА), Реакция гемагглютинации (РГА), Иммуноферментный анализ (ИФА) и др.	+
3	Обнаружение/ выявление генома ПБА	Бактерии	Полимеразная-цепная реакция (ПЦР) и разновидности реакции	+
		Вирусы	Полимеразная-цепная реакция (ПЦР) и разновидности реакции	+
		Микроскопические грибы	Полимеразная-цепная реакция (ПЦР) и разновидности реакции	+
4	Обнаружение следов пребывания ПБА	Бактерии, вирусы, микроскопические грибы	Реакция нейтрализации (РН), Реакция торможения гемагглютинации (РТГА) Реакция диффузионной преципитации (РДП), Реакция связывания комплемента (РСК), Иммуноферментный анализ (ИФА) и др.	+
примечание: «-» - требуются дополнительные исследования; «+» - дополнительные исследования не требуются				

Методы индикации (выявления) ПБА в объектах окружающей среды:

1. Выделение живого/репродуктивного ПБА, бактериальной этиологии: ПБА бактериальной этиологии выявляют путем посева на бактериологические питательные среды (мясопептонный агар (МПА), мясопептонный бульон (МПБ), мясопептонный печеночный бульон (МППБ) и др.) по формированию

специфических колоний или помутнений при культивировании при температуре 37 °C [29-32].

Формирование на твердых питательных средах колоний различной формы и цвета или помутнение жидкой питательной среды, в которые были сделаны высевы испытуемого образца на содержание ПБА, считается положительным результатом. В дальнейшем проводят исследования по идентификации выделенных микробиологических продуктов по их клеточной морфологии, биологическим, биохимическим, антигенным, генетическим показателям.

2. Выделение живого/репродуктивного ПБА, вирусной этиологии: ПБА вирусной этиологии выявляют путем инокуляции (биологической пробы - биопробы) в чувствительную культуру клеток или РКЭ или модельных животных и определяют его наличие по цитопатогенности или эмбриопатогенности или клинической патогенности, соответственно, в этих биологических тест-системах при условиях культивирования *in vitro*, *in vivo* и *in ovo* при температуре 37 °C [26].

Развитие в культуре клеток цитопатических изменений в виде симпластов, синцитий, округления клеток или разрушения их монослоя принимается за положительный результат исследования – выделение/ изоляция вирусного агента.

Развитие в РКЭ и его составных частях (хорион-аллантоисной оболочке, желточном мешке) характерных патологических изменений, а также смерть эмбриона принимается за положительный результат выявления ПБА.

Развитие в организме восприимчивого лабораторного или другого модельного животного болезни с характерными клинически признаками, а также смерти таких животных также принимается за положительный результат выявления ПБА.

В последующем выделенный вирусный агент подвергают идентификации одним или, в случае сомнения, несколькими специальными методами (РДП, РСК, РА, РГА, РТГА, ИФА, ПЦР, РН, биопроба и др.) с применением специфических тест-препаратов и тест-систем, а также по морфологии с помощью электронной микроскопии, в случае наличия соответствующего прибора [32-52].

3. Выделение живого/репродуктивного ПБА, микроскопической грибковой этиологии: ПБА микроскопической грибковой этиологии выявляют путем посева на бактериологические питательные среды (агаровую среду Сабуро) по формированию специфических колоний при культивировании при температуре 27 °C [30, 32, 53].

Формирование на твердой питательной среде Сабуро или др. колоний различной формы и цвета, на которую были сделаны высевы испытуемого образца на содержание ПБА, считается положительным результатом. В дальнейшем проводят исследования по идентификации выделенного микроскопического гриба по его морфологии микроскопией, антигенным, генетическим показателям.

Обнаружение /выявление ПБА по специфическому белку/антигену:

Не все ПБА и не всегда устойчивы к воздействию окружающей среды и биохимическим изменениям, наступающим в организме павшего животного. Поэтому индикация/выделение живого или репродуктивного ПБА из образцов биологических материалов, собранных из организма и объектов внешней среды, удается не часто. Более результативным в обнаружении наличия или пребывания ПБА в исследуемом объекте является индикация белка (компонента) микроорганизма, выступающим в роли его специфического антигена. Такие антигены возбудителей остаются выявляемыми и после разрушения микроорганизма - ПБА.

Специфические белки ПБА в объектах окружающей среды обнаруживают с помощью одного или нескольких методов, таких как РДП, РСК, РА, РГА, ИФА и др., используя специфические антитела в виде иммунной сыворотки, приготовленной заранее против определенного вида микроорганизма [32, 33, 38, 40]. Принцип этих методов заключается в выявлении неизвестного компонента с помощью известного по формированию ими специфического неразрывного комплекса «антиген-антитело». Такие иммунные комплексы определяются с помощью перечисленных методов, превращая их в состояние визуализации или измеримости по плотности.

При использовании РДП испытуемый антиген диффундирует через слой агара против специфических антител и на границе их встречи между собой формируют иммунный комплекс, который в силу увеличения массы и объема задерживается на том месте и формирует линию преципитации за счет постепенного накопления комплекса, который становится видимым невооруженным зрением [36, 37].

При использовании РСК испытуемый антиген в буферном или изотоническом растворе соединяется с антителами, формируя иммунный комплекс «антиген-антитело», который становится визуализированным после добавления в реакционную смесь эритроцитов барана, комплемента и гемолизина по лизису эритроцитов. В случае специфичности комплекса «антиген-антитело» гемолизин остается свободным и лизирует эритроциты. В случае обратном – эритроциты остаются целыми, и реакция считается отрицательной [29, 32, 33].

При использовании РА испытуемый антиген в силу активности агрегации в комплексе с антителами формирует хлопьевидные образования, которые становятся видимыми невооруженным зрением и выпадают в осадок [29, 32, 33].

При использовании РГА испытуемый антиген, адгезируясь на поверхности эритроцитов определенного животного или человека, становится склеивающим элементом между собой красные кровяные тельца, которые превращаются в хлопьевидные образования и в силу увеличения тяжести выпадают в осадок и становятся видимыми невооруженным зрением. Реакция экспрессная, но неспецифическая и требует идентификации антигена другими методами [32, 33, 44], чаще в РТГА.

При использовании ИФА испытуемый антиген наносится на подложку, сенсibilизированную специфическими антителами, на которой, в случае

наличия искомого антигена в испытуемом образце, формируется иммунный комплекс и там он задерживается, не подвергаясь удалению при промывании. Сформированный и фиксированный на подложке иммунный комплекс выявляют мечеными цветными антивидами антителами визуально или с помощью измерения плотности реакционного слоя спектрофотометрически. Метод анализа высокочувствительный, высокоспецифичный, экспрессный, широкомасштабный. Имеет несколько вариантных исполнений (прямой, непрямой, постановка титрованием, одним разведением), технологичен, экономичен и производителен в выполнении. Метод широко применяется как в научных, так и производственных лабораторных тестированиях в различных областях медицины и ветеринарии [38-41].

Обнаружение /выявление ПБА по геному:

В последние годы наиболее экспрессным, высокоспецифичным и высокочувствительным методом индикации/выявления и идентификации стал метод обнаружения генетического материала ПБА в биологических образцах для исследования.

Принцип метода заключается в синтезе комплементарной структуры генетического материала на информационной рибонуклеиновой кислоте (РНК), несущем структурную последовательность нуклеотидов генома (строительных элементов генома), с последующим выявлением ее на агаре по молекулярной массе или по оптической плотности, фиксируя на электронном или бумажном графике показывая в реальном времени [45-50]. Метод универсален, сравнительно производителен, специфичен, высокочувствителен и способен выявлять ПБА с параллельной идентификацией.

Обнаружение следов пребывания ПБА:

В практических условиях не всегда удастся своевременно выявить инфекционную патологию и своевременно собрать образцы биологического материала для выявления ПБА и/или его компонентов, так как возбудитель болезни, в большинстве случаев, циркулирует в организме не продолжительное время и элиминируется из него за счет нейтрализации антителами, сформированными организмом в ответ на инфекционный процесс. Болезнь также остается не замеченной в силу субклинического или бессимптомного ее течения. В таких случаях наличия циркуляции или пребывания ПБА можно выявить в период пост инфекции по специфическим антителам, сформированным в организме переболевшего объекта (животного и/или человека).

Для выявления специфических антител можно использовать РН и те же реакции, которые применяются для выявления антигена ПБА (РДП, РСК, РТГА, ИФА), использование которых требует специфического антигена возбудителя, а для РН - живого патогена против испытуемой сыворотки или плазмы крови [33].

Для выявления антител в РН, испытуемую сыворотку крови смешивают с определенной дозой инфекционного патогена и смесь, после выдержки в течение 60 минут, инокулируют в чувствительную биологическую систему (культура клеток, РКЭ, модельные животные). Отсутствие проявления патогенности

принимается за присутствие нейтрализующих антител и положительный результат. Реакция ставится как в качественном, так и количественном вариантах.

Для выявления антител, специфичных ПБА, в других тест-методах (РДП, РСК, РТГА, ИФА) применяют специфический антиген возбудителя, приготовленный специальным способом.

Методы идентификации ПБА, обнаруженных на объектах окружающей среды.

Идентификацию ПБА, выявленных на объектах окружающей среды, проводят разными методами в зависимости от наличия или отсутствия их жизнеспособности. Перечень методов идентификации ПБА приведен в таблице 3.

Таблица 3 – Перечень методов идентификации ПБА, выделенных или выявленных в объектах окружающей среды

№№ п/п	Форма выявленного ПБА	Тип ПБА	Метод идентификации ПБА
1	Живой/ репродуктивный ПБА	Бактерии	Оценка морфологии световой микроскопией
			Определение биохимических показателей
			Оценка биологических свойств на животных
			Оценка антигенности в реакции биологической нейтрализации (РБН), РДП, РСК, ИФА
			Оценка генома в ПЦР
		Вирусы	Оценка морфологии электронной микроскопией
			Оценка биологических свойств на животных биопробой
			Оценка антигенности в РН, РДП, РСК, РТГА, ИФА
			Оценка генома в ПЦР
		Микроскопические грибы	Оценка морфологии колоний и мицелий световой микроскопией
			РДП, РСК, ИФА
Оценка генома в ПЦР			
2	Специфические белки/антигены ПБА	Бактерии	РДП, РСК, РТА, ИФА
		Вирусы	РН, РДП, РСК, РТГА, ИФА
		Микроскопические грибы	РДП, РСК, ИФА
3	Геном ПБА	Бактерии	ПЦР и разновидности реакции
		Вирусы	ПЦР и разновидности реакции
		Микроскопические грибы	ПЦР и разновидности реакции
примечание: «-» - требуются дополнительные исследования; «+» - дополнительные исследования не требуются			



1. Методы идентификации живых/репродуктивных ПБА, обнаруженных на объектах окружающей среды. Идентификацию ПБА бактериального происхождения, выделенных в живой форме, проводят по клеточной морфологии микроскопией после окрашивания специальными методами, биохимическим признакам и с помощью серологических реакций РДП, РСК, РН, ИФА, биопробой на модельных лабораторных животных и геному в ПЦР [29, 30, 36, 39, 44, 45, 53].

Идентификацию ПБА вирусного происхождения, выделенных в репродуктивной форме, проводят по морфологии возбудителя с помощью электронно-микроскопического анализа, биологическим свойствам на модельных животных, устанавливаемым биопробой, антигенности, определяемых в РН, РДП, РСК, РТГА, ИФА и геному с помощью ПЦР [33, 44, 45, 53].

Идентификацию ПБА микроскопического грибкового происхождения, выделенных в живой форме, проводят по морфологии колоний и мицелий с помощью световой микроскопии, биологическим свойствам на модельных животных, устанавливаемым биопробой, антигенности, определяемых в РДП, РСК, ИФА и геному с помощью ПЦР [29, 30, 36, 39, 44, 45, 53].

2. Методы идентификации ПБА, обнаруженных на объектах окружающей среды, по белку/антигену. Идентификацию ПБА бактериального происхождения, выявленных по специфическому белку/антигену, проводят с помощью серологических реакций РДП, РСК, РТА, ИФА, поставленных против специфической сыворотки [29, 30, 36, 39, 44].

Идентификацию ПБА вирусного происхождения, выявленного по специфическому белку/антигену, проводят по антигенности, определяемого в РДП, РСК, РТГА, ИФА с использованием специфической сыворотки [33, 44, 45].

Идентификацию ПБА микроскопического грибкового происхождения, выявленных по специфическому белку/антигену, проводят по антигенности, определяемых в РДП, РСК, ИФА, поставленных против специфической сыворотки [29, 30, 36, 39].

3. Методы идентификации ПБА, обнаруженных в объектах окружающей среды, по геному. Идентификацию ПБА бактериального, вирусного и микроскопического грибкового происхождения, выявленных по генетическому материалу, проводят с помощью ПЦР [45-50].

Сравнительная характеристика методов индикации и идентификации ПБА в объектах окружающей среды приведена в таблице 4.

Как видно из данных таблицы 4, каждый метод имеет присущую ему характеристику по трудоемкости постановки, чувствительности и специфичности по индикации и идентификации ПБА, экспрессности в постановке и получении результатов, а также возможности масштабного применения. Кроме того, ряд методов пригодны только для индикации ПБА, тогда как другие способны в одном исследовании одновременно с индикацией идентифицировать патогенный агент.

Для диагностической практики медицинских и ветеринарных лабораторий наиболее приемлемы такие методы, которые не отличаются трудоемкостью, обладают высокой чувствительностью и специфичностью, а также экспрессностью и производительностью в индикации и идентификации патогенного агента. В таких лабораториях не требуется выделение ПБА в живой или репродуктивной форме, так как такие методы трудоемки, требуют специальных безопасных условий, дополнительных трудовых, временных и материально-технических ресурсов.

Методы по выделению ПБА в жизнеспособной форме приемлемы и необходимы в научно-исследовательских предприятиях, в которых проводятся фундаментальные и прикладные исследования по изучению свойств возбудителей болезней и разработке прикладной продукции в виде диагностикумов, вакцин и терапевтических препаратов, а также созданию генофонда патогенных микроорганизмов.

Таблица 4 - Характеристика методов индикации и идентификации ПБА в объектах окружающей среды

№№ п/п	Наименования методов	Трудоемкость	Чувствительность	Специфичность	Экспрессность	Производительность	Возможность идентификации
Методы индикации							
1	Выявление на бакт.средах	Средняя	Высокая	Низкая	Средняя	Низкая	±
2	Выделение вирусов in vitro	Высокая	Низкая	Высокая	Отсутствует	Низкая	-
3	Выделение вирусов in vivo	Высокая	Низкая	Высокая	Отсутствует	Низкая	-
4	Выделение вирусов in ovo	Высокая	Низкая	Высокая	Отсутствует	Низкая	-
5	Электронная микроскопия	Высокая	Средняя	Средняя	Экспрессный	Низкая	±
6	Выявление антигена в РДП	Низкая	Средняя	Средняя	Экспрессный	Высокая	+
7	Выявление антигена в РСК	Низкая	Средняя	Средняя	Экспрессный	Высокая	+
8	Выявление антигена в РГА	Низкая	Средняя	Не специфичный	Экспрессный	Высокая	+
9	Выявление антигена в ИФА	Низкая	Высокая	Высокая	Экспрессный	Высокая	+
10	Выявление генома в ПЦР	Средняя	Высокая	Высокая	Экспрессный	Средняя	+
Методы идентификации							
1	Морфологический анализ	Средняя	Средняя	Средняя	Средняя	Низкая	±
2	Биохимический анализ	Высокая	Средняя	Средняя	Низкая	Низкая	±
3	Биологический анализ	Высокая	Средняя	Средняя	Низкая	Низкая	±
4	Антигенный анализ в РДП	Низкая	Средняя	Средняя	Экспрессный	Высокая	+

5	Антигенный анализ в РСК	Низкая	Средняя	Средняя	Экспрессный	Высокая	+
6	Антигенный анализ в РТГА	Низкая	Средняя	Не специфичный	Экспрессный	Высокая	+
7	Антигенный анализ в РН	Высокая	Высокая	Высокая	Низкая	Низкая	+
8	Антигенный анализ в ИФА	Низкая	Высокая	Высокая	Экспрессный	Высокая	+
9	Геномный анализ в ПЦР	Средняя	Высокая	Высокая	Экспрессный	Средняя	+
примечание: «-» - возможность идентификации отсутствует, «+» - возможность идентификации положительный, «±» - возможность идентификации низкая и требуются дополнительные исследования							

Согласно характеристике методов, приведенных в таблице 4, для индикации и идентификации ПБА в условиях практических лабораторий, в которых проводятся массовые исследования, наиболее приемлемы и эффективны РДП, РСК, РТГА, ИФА и ПЦР. С помощью перечисленных тест-систем наиболее практичным и эффективным является ИФА, так как его чувствительность и специфичность при выявлении и идентификации ПБА достигает 92-98 %, тогда как с помощью других реакций можно получать положительные результаты не более 70-80 % случаях. Кроме того, техника постановки ИФА не трудоемкая, результаты можно получить в течение нескольких часов или в течение одного рабочего дня и можно исследовать сразу несколько десятков или сотен образцов.

Простотой, экспрессностью и производительностью отличается также РТГА, с помощью которого можно получать результаты исследований нескольких десятков или сотен образцов в течение от нескольких часов или в течение одного рабочего дня. Однако компоненты реакции не всегда стандартны, а чувствительность сравнительно не высокая.

Тестовые системы РДП и РСК сравнительно экспрессны, результаты исследований можно получать в течение 24-72 ч, и подвергать одновременно исследованию множество образцов. Однако техника постановки трудоемкая, требует периодической стандартизации компонентов, а эффективность значительно уступает ИФА.

Наиболее современным и эффективным методом индикации и идентификации ПБА в настоящее время является выявление генома патогенного микроорганизма. Метод высокоспецифичен и высокочувствителен, позволяет обнаруживать генетические материалы патогена в наименьших количествах, имеющих в пределах до 10 нг/мл. Метод экспрессный, результаты достигаются в течение до 2-х дней.

Световая и электронная микроскопия также дает возможность без предварительного выделения на чувствительных субстратах, выявить и идентифицировать ПБА по морфологии путем прямого визуального обнаружения вооруженным зрением и/или фото фиксации с последующей визуализацией. Метод трудоемкий, требует правильного приготовления фиксированных препаратов и продолжительной их микроскопии. При малой концентрации ПБА в образце или неправильном сборе, транспортировке и хранении их, а также при неправильной подготовке к микроскопии, обнаружить патоген удастся не всегда. Кроме того, электронный микроскоп имеется только в единичных Научно-исследовательских институтах (НИИ) или Высших учебных заведениях (ВУЗах).

## **2.2 Методы сбора, маркировки, транспортирования образцов ПБА**

Обнаружение ПБА на объектах окружающей среды тесно связано с технологией сбора, хранения и транспортировки образцов биологических материалов тестируемой среды. От правильного сбора, хранения и транспортирования часто зависит успешность выявления ПБА [26, 28].

Сбор образцов биоматериалов от больных и трупов животных, людей, поверхностей проводят асептически, с помощью специальных инструментов (скальпель, ножницы, пинцеты, корнцанги, шприцы, ватные тампоны, палочки и др.). Складывают в стерильные флаконы, пробирки, мешочки, которые герметизируют. В качестве образцов собирают кусочки внутренних органов, пораженные участки кожи и слизистой оболочки, кровь с антикоагулянтом или без него, экскреты и секреты, выделения [26,28,54,55]. Собираемые образцы биоматериалов тщательно маркируют и составляют описание. Маркировка должна быть четкой и содержать сведения для полной идентификации биоматериала.

В исследованиях по индикации и идентификации ПБА важное значение имеет правильная маркировка образцов, подвергаемых тестированию на наличие предполагаемых/искомых патогенов. Посуда с собранным биологическим образцом маркируется надлежащим образом, упаковывается и транспортируется вместе с сопроводительным письмом до места назначения с соблюдением температурно-временных условий при обеспечении биологической безопасности для окружающей среды и нарочных работников.

Маркировка образца, содержащего ПБА, должна быть четкой, краткой и предусматривать следующие обязательные сведения:

1. Порядковый номер собранного образца биологического материала.
2. Место сбора, указывающее географические координаты и населенный пункт.
3. Дата сбора, указывающая день, месяц, год, время суток в часах.
4. Вид собранного образца (туша, орган, ткань, др.), указывающий наименование собранного биологического материала и его примерное количество в см<sup>3</sup> (г., мл).
5. Объект, от которого был собран образец, указывающий на вид источника вероятного ПБА (человек, животное и его вид, возраст, поверхность предмета, место сбора почвы и/или воды и др.).
6. Наименование транспортной среды или консерванта, помещенного в тару с образцом биологического материала. В случае отсутствия транспортной среды и консерванта указать «без транспортной среды или консерванта».

Образцы маркировки тары фасовки собранных биологических материалов с вероятным ПБА, приведены на рис. 1.

1) № 1. 2) Село Аксу. Гео.кор.: шир ... , долг ... 3) 12.03.2020 г., 15.30 ч. 4) Селезенка, 12 см <sup>3</sup> (г., мл). 5) Теленок 8 мес. 6) Среда 199,	1) № 2. 2) Село Аксу. Гео.кор.: шир. ... , долг ... 3) 12.03.2020 г., 15.45 ч. 4) Почва, 20 см <sup>3</sup> (г., мл). 5) Выгульн площ. фермы №3 ТОО «Акбас». 6) Без консерванта.
1) № 3. 2) Село Аксу. Гео.кор.: шир ... , долг ... 3) 12.03.2020 г., 16.00 ч. 4) Мозг, 5 см <sup>3</sup> (г., мл). 5) Овца 3-х лет. 6) Консервант 50 % глицерин	1) № 4. 2) Село Аксу. Гео.кор.: шир ... , долг ... 3) 12.03.2020 г., 17.00 ч. 4) Кончик уха, 5 см <sup>3</sup> (г., мл). 5) Овца 3-х лет. 6) Без консерванта.

## Рисунок 1 - Образцы маркировки тары фасовки биологических материалов с вероятным содержанием ПБА

К биологическому образцу, собранному для исследования, должно быть в обязательном порядке приложено сопроводительное письмо с описью собранного образца или образцов, составленное медицинским или ветеринарным специалистом, в котором должны указываться следующие обязательные сведения:

1. Место (город, село, район, область, страна), географические координаты и дата сбора образца или образцов.
2. Наименование хозяйства, фермы или адреса с указанием хозяина животного, в котором проводился сбор образца или образцов.
3. Наименование больницы, амбулатории, в случае нахождения в больнице, амбулатории или адреса больного человека, в случае нахождения его дома.
4. Анамнез больного животного (животных) или человека (людей).
5. Эпизоотологические/эпидемиологические особенности местности.
6. Опись собранных образцов, в которой каждый упакованный образец биологического материала с маркировкой регистрируется под порядковыми номерами с указанием сведений на маркировке.
7. Дополнительные сведения по усмотрению специалиста, проводившего обследование.
8. Сопроводительное письмо подписывается медицинским или ветеринарным специалистом с расшифровкой подписи (ФИО), проводившим обследование больного и проводившего сбор биологического образца или образцов.
9. Подписи скрепляются печатью специализированного предприятия.

Сопроводительное письмо составляется в двух экземплярах, один из которых передается нарочным вместе с образцами в исследовательское предприятие, второй – остается на сохранении у отправителя. Примерный образец сопроводительного письма приведен на рис. 2.

СОПРОВОДИТЕЛЬНОЕ ПИСЬМО № 1 от 12.03.2023 г.	
1. Место (город, село, район, область, страна), географические координаты и дата сбора образца или образцов: <u>с.Аксу, Жамбылский район, Алматинская область, РК. Широта: ....., долгота ....., 12.03.2023 г.</u>	
2. Наименование хозяйства или адреса с указанием хозяина, в котором проводился сбор образца или образцов: <u>ТОО «Акбас», предпринимателя Б. Б. Байсеркеева.</u>	
3. Направление: <u>Образцы биоматериала в количестве 3, фасованных в пробирки и упакованные герметично в защитную тару и помещенные в термос со льдом направляются нарочным для исследования на наличие ПБА, вызывающего острую инфекционную болезнь (01), клинические признаки которой приведены в анамнезе.</u>	
3. Анамнез больного животного (животных): <u>Корова 7 лет, дойная. С утра 11.03.2023 г. отмечены: общее угнетение, отсутствие аппетита, температура тела 41,2 °С, саливация.</u>	
4. Эпизоотологические/эпидемиологические особенности местности. <u>Сельский округ благополучен по инфекционным заболеваниям. В хозяйство 05.03.2023 года были приобретены 3 овцы из соседней области для хозяйственных нужд, которые имеют близкий контакт с дойными коровами.</u>	
5. Дополнительные сведения: <u>в соседней области, по неофициальным сведениям, отмечено инфекционное заболевание среди крупного рогатого скота не известной этиологии, но с признаками, подобными у данного больного животного.</u>	
Главный ветеринарный врач ТОО «Акбас» _____ Ф.И.О <div style="text-align: center; margin-left: 300px;">подпись, дата</div> <div style="text-align: center; margin-left: 200px;">М.П.</div>	

Рисунок 2 – Примерный образец сопроводительного письма, направляемого с образцами биологических материалов для исследования

Примерный образец описи биологических материалов, собранных от больного объекта, приведен на рис. 3.

Приложение 1 к сопроводительному письму № 1 от 12.03.2023 г.			
ОПИСЬ образцов биологических материалов, собранных от животных ТОО «Акбас»			
№№ п/п	Наименование образца биологического материала	Количество	Тара фасовки
1	Кровь коровы с антикоагулянт	5 мл	Флакон пластик
2	Соскоб слизистой оболочки языка коровы	2 г	Флакон пластик
3	Ткань венчика копыта коровы	4 г	Резиновая перчатка
Составитель описи: Ветеринарный фельдшер ТОО «Акбас» _____ Ф.И.О. <div style="text-align: center; margin-left: 250px;">подпись, дата</div> <div style="text-align: center; margin-left: 150px;">М.П.</div>			

Рисунок 3 – Примерный образец описи образцов биологических материалов для исследования



Хранят и транспортируют образцы биоматериалов с вероятным ПБА в сосудах Дьюара с жидким азотом (минус 196 °С), термочемоданах (минус 10-20 °С), термосе со льдом (0-4 °С) всеми видами транспорта с обеспечением холодовой цепи.

Индикация ПБА свидетельствует о наличии статического биологического риска, а для определения наступления динамической его угрозы требуется установление его уровня функциональности, которая, согласно статье 5 Закона о биологической безопасности РК [23], идентифицируется следующими признаками:

1) возникновение чрезвычайной ситуации природного, техногенного и социального характера (далее – чрезвычайная ситуация), воздействующей на потенциально опасные биологические объекты (эндогенный техногенный);

2) случай особо опасного инфекционного заболевания человека и (или) животных (эндо- или экзогенный природный);

3) превышение среднестатистического уровня инфекционной заболеваемости населения, животных (эндогенный, природный);

4) превышение среднестатистического уровня смертности (летальности) от инфекционных болезней (эндогенный, природный);

5) распространение болезней растений выше экономического порога вредоносности (эндогенный, природный);

6) распространение карантинных болезней растений, включенных в единый перечень карантинных объектов Евразийского экономического союза и (или) перечень карантинных объектов и чужеродных видов, по отношению к которым устанавливаются и осуществляются мероприятия по карантину растений (эндо- и экзогенный, природный);

7) ситуация, возникшая при обращении с патогенными биологическими агентами, которая создает реальную или потенциальную возможность возникновения биологического риска (эндогенный, техногенный);

8) нарушение требований по обращению с патогенными биологическими агентами, в том числе сокрытие информации по обращению с патогенными биологическими агентами (эндогенный, техногенный);

9) несанкционированный доступ к патогенным биологическим агентам (эндогенный, техногенный);

10) нерегулируемое свободное обращение с патогенными биологическими агентами (эндогенный, техногенный);

11) акты терроризма и (или) диверсии с использованием ПБА и (или) в отношении потенциально опасных биологических объектов, применение биологических технологий и иных смежных технологий для разработки (создания), производства (изготовления) и использования ПБА в качестве бактериологического (биологического) и токсинного оружия (эндо- или экзогенный, техногенный);

12) формирование устойчивости (резистентности) ПБА к воздействию лекарственных, химических и (или) биологических средств (эндогенный, техногенный);

13) низкая квалификация специалистов, недостаток кадров в области биологической безопасности (эндогенный, техногенный);

14) перемещение населения и изменение среды обитания животных и растений, являющихся переносчиками и (или) носителями особо опасных инфекционных и (или) паразитарных заболеваний (эндогенный, техногенный);

15) военные действия на территории Республики Казахстан, воздействующие на потенциально опасные биологические объекты и (или) связанные с применением ПБА (эндогенный, техногенный).

Анализ перечисленных признаков возникновения биологической угрозы показывает, что они подразделяются на экзогенные и эндогенные по территориальному признаку и на природные и техногенные по причинному показателю. С наступлением биологических рисков реализуется инфекционный, а затем эпидемиологический или эпизоотологический процесс, который наносит социально-экономический ущерб, как отдельному человеку, так и обществу в целом, а также хозяйствующим субъектам различной степени тяжести. Тяжесть, наносимого ущерба, зависима в первую очередь от биологической характеристики (патогенность, болезнетворность, летальность, контагиозность, изменчивость и др.) ПБА, которая классифицирована на 4 категории (таблица 1), а затем от интенсивности факторов, способствующих развитию эпидемического или эпизоотического процесса.

Исходя из разнообразия ПБА и степени воздействия факторов, способствующих наступлению и развитию биологических рисков, оценка биологических рисков является процессом, в котором следует учитывать ряд факторов и обстоятельств для конкретного ПБА и для определенных условий природы или хозяйствования. Данные, связанные с оценкой биологических рисков, исходя из перечисленных обстоятельств, приведены в следующем пункте.

### **3 Оценка биологических рисков**

Биологическими рисками, как указано выше, являются наступление вероятности оказания ПБА или биологическими факторами негативных последствий для окружающей среды – людей, животных, растений и отдельным компонентам природной среды. А оценкой этих рисков выступает совокупность *описательных и измерительных мер*, определяющих качественные (вид, тип) и количественные (вероятность, степень, частоту, скорость) показатели опасности биологических факторов для окружающей среды. Исходя из этих понятий, методика оценки биологических рисков должна предусматривать определение тяжести наносимого ими ущерба, выражающихся количественными показателями, измеряемых в баллах, коэффициентах или материальных, финансовых единицах. Так как материальные и финансовые единицы являются не стабильными, оценка (измерение уровня опасности) биологических рисков наиболее приемлемо в баллах или коэффициентах.

В связи с тем, что вероятность наступления биологических рисков зависит от движущих факторов, уровень их опасности будет взаимосвязан с указанными факторами. Поэтому, разрабатываемая методика должна предусматривать оценку каждого элемента биологических рисков по отдельности, а затем определить их уровень в совокупности. При таком подходе, в первую очередь, должна быть оценена уровень опасности основного биологического фактора – ПБА, являющегося этиологическим агентом биологического риска. А затем - оставшихся двух факторов (механизм сохранности и передачи ПБА, а также восприимчивый биологический объект), придающих сохранность и движение этому агенту, в результате которых наступает биологический риск с разворачиванием патогенного процесса с определенной широтой, скоростью и степенью опасности.

Оценку опасности ПБА можно произвести в рамках их действующей классификации по категориям (I, II, III и IV) в условных цифровых значениях от 100 до 25 или от 10 до 2,5 с разностью в 50 или 5 и 25 или 2,5 между категориями. В таком случае оценка опасности ПБА будет предусмотрена, как указано в таблице 5.

Таблица 5 – Оценка опасности ПБА (а), основы биологического риска, в условных цифровых значениях

Количественная оценка опасности ПБА	Обоснование количественной оценки опасности ПБА
Категория/ уровень опасности ПБА (а)	
I	
100 или 10	ПБА группы I по таблице 1. Указанная категория ПБА, в силу высокой опасности и летальности, вызываемой болезнью, и высокой скорости ее распространения, а также отсутствия средств специфической профилактики и терапии, причиняет максимальный социальный и экономический ущерб. Поэтому уровень опасности этой категории ПБА оценивается максимальным цифровым значением по 100 бальной шкале.
II	
100 или 10	ПБА группы II по таблице 1. Указанная категория ПБА, также как ПБА I категории опасности вызывают особо опасные болезни инфекционного и паразитарного характера, которые также легко распространяются и наносят максимальный социально-экономический ущерб. Однако, в отличие от первых в отношении них доступны эффективные средства и способы лечения и профилактики, включая вакцины. Несмотря на наличие противодействующих инструментов, уровень опасности этой категории ПБА, также как и в первой категории оценивается максимальным цифровым значением по 100 бальной шкале.
III	
50 или 5	ПБА группы III по таблице 1. Указанная категория ПБА вызывают заболевания со значительной вредоносностью, но обладают минимальной скоростью распространения. В связи с чем масштабность наносимого ущерба

	существенно меньше, чем у ПБА первых двух категорий опасности. Поэтому уровень опасности ПБА третьей категории оценивается цифровым коэффициентом/баллом 50 по 100 бальной шкале.
IV	
25 или 2,5	ПБА группы IV по таблице 1. ПБА данной категории вызывая инфекционное и паразитарное заболевание, которое не обладает способностью распространяться от больного к здоровому. В связи, с чем причиняемый ими ущерб ограничивается минимальными значениями и не имеют значимых движущих сил. Поэтому уровень опасности вызываемых ими рисков можно оценить цифровым значением до 25 по 100 бальной шкале.

Согласно описанию, приведенной в таблице 5, уровень опасности I и II групп ПБА оценен одинаково, так как они по опасности сравнимы между собой и различаются только наличием или отсутствием против них профилактического или терапевтического препаратов. ПБА III группы оценены в 2 раза ниже, чем первые два, так как их опасность значительно ниже, чем первых. ПБА IV группы по патогенности незначительно ниже предыдущей группы, и отличаются от предыдущей группы тем, что не способны передаваться от инфицированного к здоровому. Поэтому опасность последней группы оценена, также как между предыдущими группами, двукратно снижающим шагом.

Одним из определяющих тяжесть болезни, вызываемой ПБА, является показатель летальности среди больных. Количественно этот показатель, в зависимости от восприимчивости восприимчивого объекта и патогенности ПБА, колеблется от 0 до 100 %. Поэтому для повышения точности оценки наступающей биологической угрозы коэффициент опасности ПБА, приведенный в таблице 5, следует корректировать коэффициентом показателя летальности, обозначаемого в формуле расчета оценки биологического риска латинской буквой «l». Данный показатель в усредненных и колеблющихся в определенных пределах цифровых значениях имеется в учебниках по эпидемиологии и эпизоотологии, и оцениваются в процентах (от 0 до 100 %), которые, для удобства расчета в формуле, можно перевести в коэффициенты от 0 до 1,0.

На следующем этапе следует идентифицировать и провести оценку движущих факторов инфекционного процесса, как действующего биологического риска.

Как отметили выше, наступление биологического риска и его дальнейшие эпидемиологические/эпизоотологические/эпифитотийные параметры зависят от наличия и плотности движущих факторов. К этим факторам относятся механизм передачи патогенного процесса, вызываемого ПБА, и восприимчивый объект. Поэтому, на следующем этапе следует провести идентификацию и оценку механизма передачи ПБА от инфицированного к здоровому объекту и составляющих его компонентов.

Биологические факторы (ПБА), вызывающие инфекционные заболевания, способны передаваться от инфицированного объекта к здоровому, и вызывать у последнего очередной (эстафетно) инфекционный или паразитарный процесс. В

зависимости от вида, каждый из ПБА обладает определенными свойствами (тропизмом, устойчивостью, адгезивностью, экскрецией) и передача его от одного объекта на другой происходит в одних случаях воздушно-капельным путем через органы дыхания (аэрогенно), в других – с помощью корма, пищи, воды через пищеварительную систему (алиментарно), в третьих – с помощью крови, лимфы и других жидкостей через укус кровососущих насекомых, в четвертых – с помощью механического переноса через поврежденную кожу или слизистые оболочки при контакте. Каждый способ передачи предопределяет скорость и масштабность распространения ПБА и наступившего биологического риска. Поэтому дифференцированная количественная оценка способа передачи ПБА является одним из уточняющих показателей в общей оценке биологического риска. Исходя из эпидемиологических или эпизоотологических показателей инфекционных болезней, распространяющихся разными способами передачи от инфицированного объекта к здоровому, перечисленные механизмы передачи можно количественно оценить, как указано в таблице 6.

Таблица 6 – Количественная оценка путей передачи (b) ПБА в условных цифровых значениях

Количественная оценка эффективности пути передачи ПБА	Обоснование количественной оценки эффективности пути передачи ПБА
Пути передачи	
Аэрогенный	
100 % или коэффициентом 10	Возбудители инфекционных заболеваний в подавляющем большинстве случаев, особенно протекающих остро, выделяются во внешнюю среду экскретами (моча, фецес) и секретами (слюна, носовые истечения). Указанные биологические жидкости и массы при испражнении, кашле, чихании превращаются в аэрозоль и вместе с воздушной массой проникают в организм здоровых объектов через органы дыхания. В связи с тем, что процесс дыхания непрерывный и органы дыхания имеют сравнительно слабый защитный иммунный барьер, аэрогенный путь передачи ПБА наиболее быстрый и способствует более скоростному и широкому распространению инфекционного патогена среди восприимчивых объектов. Исходя из указанной высокой эффективности, аэрогенный путь передачи следует оценить условно наибольшим коэффициентом по 100 бальной шкале.
Трансмиссивный	
50-75 % или коэффициентами 5,0-7,5	Трансмиссивный путь передачи осуществляется через укус кровососущих насекомых, в том числе клещей, комаров, мух, блох и др., которые являются как биологическими резервуарами инфекционных патогенов (ПБА), так и механическими переносчиками. Так как эти биологические носители разнообразны в дальности перемещения, то и скорость, и широта распространения возбудителей передаваемой болезни связаны с носителями. Как известно скорость и ареал распространения одних носителей (клещей, блох) сравнительно ограничены, а других (комары, мухи и др.) более обширны в силу их биологии. А в сравнительном аспекте

	по скорости и ареалу распространения трансмиссивный путь значительно уступает аэрогенному. Поэтому количественная оценка трансмиссивного пути передачи, в зависимости от возможной дальности перемещения биологического носителя, условно оценена коэффициентами от 50 (передаваемых клещами и блохами, которые имеют ограниченный путь перемещения) до 75 (передаваемых комарами и мухами, которые способны самостоятельно перемещаться на сравнительно большие расстояния) по 100 бальной шкале.
<b>Алиментарный</b>	
50 % или коэффициентом 5,0	Алиментарное заражение ПБА обычно происходит через корм или пищу из почвенных или пищевых источников инфекций. Такие инфекции не распространяются широко и имеют ограниченный ареал в пределах загрязнения возбудителем. В связи, с чем наступивший биологический риск не имеет масштабный характер и по скорости и широте распространяемого ареала значительно уступает предыдущим двум путям передачи. Поэтому, количественно этот путь передачи ПБА следует оценить коэффициентом 50 по 100 бальной шкале.
<b>Механический</b>	
25 % или коэффициентом 2,5	Механический путь передачи ПБА происходит при непосредственном контакте инфицированного объекта со здоровым восприимчивым через раневые поверхности кожи или слизистые оболочки. Поэтому широта и скорость распространения ПБА значительно узкие и зависят от частоты и эффективности контакта больного со здоровым. В связи, с чем количественную оценку такого пути передачи можно оценить коэффициентом 25 по 100 бальной шкале.

Завершающим элементом движущей силы наступившего биологического риска (эпидемического или эпизоотического или эпифитотий) является объект (человек, животное, растение), восприимчивый к ПБА, обозначенный в данной работе латинской буквой «с». И возможность дальнейшего движения наступившего биологического риска происходит при наличии восприимчивого объекта, связь с которым осуществляется через описанные и оцененные пути передачи. Исходя из того, что эпидемический или эпизоотический процесс может иметь непрерывность или продолжение только при наличии восприимчивого объекта, при наличии также предыдущих двух факторов, то его следует обозначить понятиями «присутствует» или «отсутствует». В таком случае оценить его присутствие количественно необходимо максимально в процентном выражении 100 или цифровым коэффициентом 10, а отсутствие – количественным значением 0. Отсутствие восприимчивого биологического объекта в триаде наступления биологического риска приводит к обрыву или прекращению эпидемического или эпизоотического процессов, также как и при отсутствии путей передачи ПБА. Поэтому отсутствие восприимчивого объекта закономерно количественно оценивается цифровым значением 0.

Эффективность (скорость, широта) движения/распространения ПБА в рамках восприимчивого объекта зависима, кроме его наличия, от

плотности/концентрации в единице объема пространства или площади, обозначаемого в формуле латинской буквой «р». Поэтому оценка данного фактора движущей силы наступления и развития/распространения биологического риска должна предусматривать количественное выражение указанного показателя. Оценка наличия и плотности восприимчивого объекта в пределах досягаемости ПБА через пути его передачи приведена в условных единицах в таблице 7

Таблица 7 – Количественная оценка плотности восприимчивого объекта (с) в условных цифровых значениях

Количественная оценка плотности восприимчивого объекта	Обоснование количественной оценки плотности восприимчивого объекта
Плотность восприимчивого объекта (р)	
Высокая	
100 % или коэффициентом 10	Высокая плотность предусматривает скученное проживание (людей в городах) или содержание (животных на ферме) или рост (растений на поле) объектов, восприимчивых к ПБА, при котором легко осуществляется механизм передачи патогена (при 75-100 % заражаемости) в результате близкого совместного нахождения или контакта между собой этих объектов. Поэтому высокую плотность восприимчивых объектов следует оценивать количественно максимальным значением цифрового коэффициента по 100 бальной оценке.
Средняя	
50 % или коэффициентом 5,0	Средняя плотность восприимчивого объекта предусматривает разрозненное проживание (людей), содержание (животных), рост (растений) биологических объектов, которое позволяет осуществлению передачи ПБА от инфицированного объекта здоровому в не более чем в 50% случаев контакта. Такая плотность характерна для: <ul style="list-style-type: none"> <li>- крупных поселков, где отсутствует общественный транспорт, крупные учебные заведения и производственные предприятия;</li> <li>- пастбищ для животных с вольным содержанием;</li> <li>- посевов с мелкими площадями засева.</li> </ul> Приведенную плотность в количественном значении можно оценить цифровым коэффициентом 50 по 100 бальной шкале.
Низкая	
25 % или коэффициентом 2,5	Низкая плотность восприимчивого объекта характерна для малонаселенных деревень или сел, отдаленных от крупных или средних городов, в которых отсутствуют: <ul style="list-style-type: none"> <li>- общественный транспорт, крупные учебные заведения, рынки, производственные предприятия;</li> <li>- крупные и средние животноводческие хозяйства и др.;</li> <li>- обширные посевы зерновых или др.</li> </ul> В таких населенных пунктах эффективность пути передачи ПБА существует, но она очень низкая. Поэтому в количественном значении ее можно оценить коэффициентом не более 25 по 100 бальной шкале.

Одним из способствующих факторов эффективности развития наступившего биологического риска является эпидемиологический или эпизоотологический показатель нозологической единицы, вызываемой ПБА, как заболеваемость. Поэтому, данный параметр, также, как и летальность к ПБА, приводится в качестве дополнительного коэффициента к восприимчивому объекту. Усредненные количественные данные заболеваемости восприимчивых объектов при каждой болезни установлены и приведены в учебных пособиях по эпидемиологии или эпизоотологии. Цифровые показатели заболеваемости оцениваются в процентах (от 0 до 100 %) или коэффициентами от 0 до 1,0. Для составления формулы расчета оценки биологического риска показатель заболеваемости можно условно обозначить латинской буквой «z», по примеру обозначения предыдущих показателей.

Таким образом, данными, отраженными в таблицах 5-7 и по тексту раздела, проведена оценка ПБА и его движущих компонентов и сил, приводящих к наступлению и развитию биологического риска, в условных количественных значениях. Количественные коэффициенты, использованные для оценки параметров, в целях упрощения расчетов и обоснования их приемлемости, взяты ограниченными цифровыми значениями и в пределах шкалы от 0 до 100 с шаговой разницей в 25 для факторов и в 10 для вспомогательных показателей. Указанные цифровые значения, для удобства при использовании в формуле, в данной работе использованы в виде коэффициентов в пределах значений от 0 до 1,0 с шаговой разницей в 0,1 для вспомогательных элементов и в пределах значений от 0 до 10 для факторов. Главным принципом данной оценки является учет основных факторов, участвующих в наступлении и развитии биологических рисков, и сравнительная их количественная оценка, совокупный объем которых укажет на уровень опасности биологического риска, вызываемого дифференцированно каждым ПБА. В конечном результате расчета с помощью формулы большие цифры будут указывать на повышенный биологический риск, а меньшие – на низкие.

Исходя из имеющихся статических и динамических элементов эпидемиологического или эпизоотологического процессов, для оценки биологического риска, составлена формула расчета, указывающая уровень угрозы в случае его наступления. Данная формула имеет нижеследующий вид (формула 1).

$$x = [(a * l + c * z) * b] * p (1);$$

где

x – искомый биологический риск, который подвергается количественной оценке;

a – патогенный биологический агент, категория или степень опасности которого в рамках групп описан в международной классификации и в специальном законе Республики Казахстан (ЗРК);



l – летальность, способность ПБА вызывать смертельные случаи среди заболевших объектов, количественные значения которой оценены в эпидемиологических и эпизоотологических показателях болезней;

b – путь передачи ПБА, способ перемещения патогенного агента от инфицированного агента к здоровому, который описан в эпидемиологических и эпизоотологических данных болезней;

c – восприимчивый объект, человек, животное или другое живое существо, способный подвергаться поражению ПБА;

z – заболеваемость, количественный показатель восприимчивых объектов, подвергшихся заболеванию в процессе развития эпидемии или эпизоотии, цифровые значения которой для каждой болезни установлены в эпидемиологических и эпизоотологических учениях;

p – плотность восприимчивого объекта, количественный показатель на единицу площади или объема, установленный на оцениваемый период.

В конструированной формуле в обычных скобках приведена сумма производных между уровнем опасности ПБА (a) и показателем летальности (l), вызываемой этим агентом, а также между количественным показателем восприимчивого объекта (c) и заболеваемостью (z) среди них при поражении ПБА. Данная сумма показывает статический показатель уровня опасности ПБА. Далее в квадратной скобке путем определения производного между количественным значением статического уровня опасности ПБА и количественным значением пути передачи (b) устанавливается уровень опасности биологического риска при его наступлении (динамике), то есть при эпидемическом или эпизоотическом процессе. В зависимости от эффективности передачи от инфицированного объекта к здоровому устанавливается уровень опасности биологического риска. Показатель эффективности развития эпидемического или эпизоотического процессов строго зависима от плотности (p) восприимчивого объекта в единице площади или объема, которая регулирует частоту передачи и эффективность распространения ПБА среди популяции. Поэтому в формуле количественный показатель динамического уровня биологического риска корректируется коэффициентом показателя плотности восприимчивого объекта, итоги которого выступают цифровым показателем оценки искомого биологического риска (x) в количественном значении.

Исходя из принципов, приведенных выше, и используя конструированную формулу на основании цифровых показателей биологических параметров конкретного ПБА и эпидемиологических или эпизоотологических данных вызываемых им болезней, можно на примере некоторых инфекционных болезней провести оценку их биологического риска.

1. Оценка биологического риска при чуме крупного рогатого скота, при которой превалирующий путь передачи аэрогенный. Согласно формуле, разработанной в рамках данного раздела,  $x = [(a * l + c * z) * b] * p$ , при заданной болезни биологические и эпидемиологические показатели, приведенные в

формуле, составят:  $a = 10$ ;  $l = 1,0$ ;  $c = 10$ ;  $z = 1,0$ ;  $b = 1,0$ ; при  $p = 10, 5$  и  $0$ . В таком случае уровень биологического риска составит:

$$x = [(10 * 1,0 + 10 * 1,0) * 10] * 10 = 2\,000 \text{ ЕБР, в случае } p = 10;$$

$$x = [(10 * 1,0 + 10 * 1,0) * 10] * 5 = 1\,000 \text{ ЕБР, в случае } p = 5;$$

$$x = [(10 * 1,0 + 10 * 1,0) * 10] * 0 = 0,0 \text{ ЕБР, в случае } p = 0.$$

2. Оценка биологического риска при ящуре сельскохозяйственных животных, при котором превалирующий путь передачи аэрогенный. Согласно формуле, разработанной в рамках данного раздела,  $x = [(a * l + c * z) * b] * p$ , при заданной болезни биологические и эпидемиологические показатели, приведенные в формуле, составят:  $a = 10$ ;  $l = 0,1$ ;  $c = 10$ ;  $z = 1,0$ ;  $b = 1,0$ ; при  $p = 10, 5$  и  $0$ . В таком случае уровень биологического риска составит:

$$x = [(10 * 0,1 + 10 * 1,0) * 10] * 10 = 1\,100 \text{ ЕБР, в случае } p = 10;$$

$$x = [(10 * 0,1 + 10 * 1,0) * 10] * 5 = 550 \text{ ЕБР, в случае } p = 5;$$

$$x = [(10 * 0,1 + 10 * 1,0) * 10] * 0 = 0,0 \text{ ЕБР, в случае } p = 0.$$

3. Оценка биологического риска при нодулярном дерматите крупного рогатого скота, при котором путь передачи трансмиссивный. Согласно формуле, разработанной в рамках данного раздела,  $x = [(a * l + c * z) * b] * p$ , при заданной болезни биологические и эпидемиологические показатели, приведенные в формуле, составят:  $a = 10$ ;  $l = 0,1$ ;  $c = 10$ ;  $z = 0,75$ ;  $b = 7,5$ ; при  $p = 10, 5$  и  $0$ . В таком случае уровень биологического риска составит:

$$x = [(10 * 0,1 + 10 * 0,75) * 7,5] * 10 = 637,5 \text{ ЕБР, в случае } p = 10;$$

$$x = [(10 * 0,1 + 10 * 0,75) * 7,5] * 5 = 318,75 \text{ ЕБР, в случае } p = 5;$$

$$x = [(10 * 0,1 + 10 * 0,75) * 7,5] * 0 = 0,0 \text{ ЕБР, в случае } p = 0.$$

4. Оценка биологического риска при коронавирусной инфекции COVID-19, при которой путь передачи аэрогенный. Согласно формуле, разработанной в рамках данного раздела,  $x = [(a * l + c * z) * b] * p$ , при заданной болезни биологические и эпидемиологические показатели, приведенные в формуле, составят:  $a = 10$ ;  $l = 0,1$ ;  $c = 10$ ;  $z = 0,75$ ;  $b = 7,5$ ; при  $p = 10, 5$  и  $0$ . В таком случае уровень биологического риска составит:

$$x = [(10 * 0,1 + 10 * 0,5) * 10] * 10 = 600,0 \text{ ЕБР, в случае } p = 10, \text{ условия города};$$

$$x = [(10 * 0,1 + 10 * 0,5) * 10] * 5 = 300,0 \text{ ЕБР, в случае } p = 5, \text{ условия поселка};$$

$$x = [(10 * 0,1 + 10 * 0,5) * 10] * 0 = 0,0 \text{ ЕБР, в случае } p = 0, \text{ отсутствие людей}.$$

5. Оценка биологического риска при бешенстве, при котором путь передачи механически, контактный. Согласно формуле, разработанной в рамках данного раздела,  $x = [(a * l + c * z) * b] * p$ , при заданной болезни биологические и эпидемиологические показатели, приведенные в формуле, составят:  $a = 10$ ;  $l = 1,0$ ;  $c = 10$ ;  $z = 1,0$ ;  $b = 2,5$ ; при  $p = 10, 5$  и  $0$ . Так как при бешенстве болезнь передается только через укус больных плотоядных животных, а между больным и здоровым человеком и сельскохозяйственными животными болезнь не передается. В связи, с чем в формуле расчета показатель плотности

восприимчивых объектов не имеет эпидемического или эпизоотологического значения или равно 1. В таком случае уровень биологического риска составит:

$$x = [(10 * 1,0 + 10 * 1,0) * 2,5] * 1 = 50,0 \text{ ЕБР, в случае } p = 10;$$

$$x = [(10 * 1,0 + 10 * 1,0) * 2,5] * 1 = 50,0 \text{ ЕБР, в случае } p = 5;$$

$$x = [(10 * 1,0 + 10 * 1,0) * 2,5] * 0 = 0 \text{ ЕБР, в случае } p = 0.$$

6. Оценка биологического риска при сибирской язве среди сельскохозяйственных животных, при котором путь передачи смешанный: алиментарный, аэрогенный, трансмиссивный, контактный. Согласно формуле, разработанной в рамках данного раздела,  $x = [(a * l + c * z) * b] * p$ , при заданной болезни биологические и эпидемиологические показатели, приведенные в формуле, составят:  $a = 10$ ;  $l = 1,0$ ;  $c = 10$ ;  $z = 1,0$ ;  $b = 10$ ; при  $p = 10, 5$  и  $0$ . В таком случае уровень биологического риска составит:

$$x = [(10 * 1,0 + 10 * 1,0) * 10] * 10 = 2\,000 \text{ ЕБР, в случае } p = 10;$$

$$x = [(10 * 1,0 + 10 * 1,0) * 10] * 5 = 1\,000 \text{ ЕБР, в случае } p = 5;$$

$$x = [(10 * 1,0 + 10 * 1,0) * 10] * 0 = 0 \text{ ЕБР, в случае } p = 0;$$

7. Оценка биологического риска при сибирской язве среди людей, при котором путь передачи смешанный: алиментарный, аэрогенный, трансмиссивный, контактный, и только от животных. От человека человеку болезнь не передается. Согласно формуле, разработанной в рамках данного раздела,  $x = [(a * l + c * z) * b] * p$ , при заданной болезни биологические и эпидемиологические показатели, приведенные в формуле, составят:  $a = 10$ ;  $l = 0,1$ ;  $c = 10$ ;  $z = 1,0$ ;  $b = 5$ ; при  $p = 10, 5$  и  $0$ . Так как при сибирской язве болезнь от человека человеку не передается, то в формуле расчета показатель плотности восприимчивых объектов не имеет эпидемического или эпизоотологического значения или равно 1. В таком случае уровень биологического риска составит:

$$x = [(10 * 0,1 + 10 * 1,0) * 10] * 1 = 110 \text{ ЕБР, в случае } \langle p \rangle = 10;$$

$$x = [(10 * 0,1 + 10 * 1,0) * 10] * 1 = 110 \text{ ЕБР, в случае } \langle p \rangle = 5;$$

$$x = [(10 * 0,1 + 10 * 1,0) * 10] * 0 = 0 \text{ ЕБР, в случае } \langle p \rangle = 0.$$

Исходя из приведенных данных, для удобства расчета и сравнительного анализа уровня опасности биологических рисков, исходящих от ПБА разной этиологии, полученный принцип оценки снесен в единую форму, которая приведена в таблице 8.

Таблица 8 – Оценка уровня опасности биологических рисков, исходящих от ПБА

Наименование болезни	Биологические, эпидемиологические и эпизоотологические показатели ПБА и болезни, вызываемой этим патогенным агентом						Уровень биориска а (х), ЕБР
	ПБА (а)	Летальность (l)	ВО (с)	Заболеваемость (z)	Путь передачи (b)	Плотность ВО (p)	
1	2	3	4	5	6	7	8
Зоонозы							

Чума КРС	10	1,0	10	1,0	10	10	2 000
	10	1,0	10	1,0	10	5	1 000
	10	1,0	10	1,0	10	0	0
Ящур	10	0,1	10	1,0	10	10	1 100
	10	0,1	10	1,0	10	5	550
	10	0,1	10	1,0	10	0	0
НД КРС	10	0,1	10	0,75	7,5	10	637,50
	10	0,1	10	0,75	7,5	5	318,75
	10	0,1	10	0,75	7,5	0	0
Оспа овец	10	0,3	10	0,75	10	10	1 050
	10	0,3	10	0,75	10	5	525
	10	0,3	10	0,75	10	0	0
Чума мелких жвачных животных	10	0,5	10	0,75	10	10	1 250
	10	0,5	10	0,75	10	5	625
	10	0,5	10	0,75	10	0	0
Сибирская язва с/х животных	10	1,0	10	1,0	10	10	2 000
	10	1,0	10	1,0	10	5	1 000
	10	1,0	10	1,0	10	0	0
Болезнь Ньюкасла птиц	10	1,0	10	1,0	10	10	2 000
	10	1,0	10	1,0	10	5	1 000
	10	1,0	10	1,0	10	0	0
Высоко-патогенный грипп птиц	10	1,0	10	1,0	10	10	2 000
	10	1,0	10	1,0	10	5	1 000
	10	1,0	10	1,0	10	0	0
Антропонозы							
Коронавирус-ная инфекция COVID-19	10	0,1	10	0,5	10	10	600
	10	0,1	10	0,5	10	5	300
	10	0,1	10	0,5	10	0	0
Сезонный грипп человека	10	0,1	10	0,5	10	10	600
	10	0,1	10	0,5	10	5	300
	10	0,1	10	0,5	10	0	0
Зооантропонозы							
Бешенство	10	1,0	10	1,0	2,5	1	50
	10	1,0	10	1,0	2,5	1	50
	10	1,0	10	1,0	2,5	0	0
Сибирская язва среди людей	10	0,1	10	1,0	10	1 (10)	110
	10	0,1	10	1,0	10	1 (5)	110
	10	0,1	10	1,0	10	0	0
Конго-Крымская геморр. лих-ка	10	0,4	10	0,3*	2,5	10	175
	10	0,4	10	0,3*	2,5	5	87,5
	10	0,4	10	0,3*	2,5	0	0
примечание: «ВО» – восприимчивый организм; «ЕБР» – единица биологического риска; «*» - зараженность клещей в эндемичных регионах РК вирусом ККГЛ, отражающая уровень заражаемости людей из общего числа укушенных клещами.							

Пояснение к таблице: Порядок расчета уровня опасности биологического риска проводится по формуле 1 и состоит из следующего: определяют производное колонок 2 и 3, затем 4 и 5, находят сумму двух полученных производных. Полученную сумму умножают на значение колонки 6,

производное умножают на значение колонки 7. Результат указывают в колонке 8 и считают уровнем опасности биологического риска, приведенный в единицах биологического риска.

Как видно из данных таблицы 8, наиболее высокие цифровые коэффициенты опасности риска при достаточной плотности восприимчивых объектов имеют такие зоонозные болезни как чума крупного рогатого скота, сибирская язва, болезнь Ньюкасла, высокопатогенный грипп птиц, у которых они насчитываются в максимальном пределе, достигающем 2000 ЕБР. Коэффициенты опасности оцениваемого показателя несколько ниже у чумы мелких жвачных животных, ящура, оспы овец, которые составляют 1 250, 1 100, 1 050, соответственно. Перечисленные зоонозы, согласно классификации отечественной ветеринарной службы Министерства сельского хозяйства (МСХ) [56] относятся к категории «особо опасные». Исходя из данных коэффициента оценки опасности, биологические риски, исходящие от этих болезней, следует отнести к категории «высокой степени».

Коэффициенты оценки опасности биологического риска, исходящего от нодулярного дерматита, коронавирусной инфекции COVID-19, сезонного гриппа человека, составляют 600-637,50, которые в два или более кратно ниже, чем у болезней, приведенных выше. По уровню коэффициентов оценки опасность биологических рисков, исходящих от этих болезней, можно отнести к категории «средней степени».

Зооантропонозы, такие как бешенство, сибирская язва, Конго-Крымская геморрагическая лихорадка среди людей, оценены коэффициентами в пределах 50 и 162,5 ЕБР, которые в 5 и более кратно ниже, чем коэффициенты болезней категории «средней степени». Поэтому уровень опасности биологического риска, исходящего от этих болезней для человека, можно отнести к категории «низкой степени». Хотя все три перечисленные болезни опасные, а бешенство и Конго-Крымская геморрагическая лихорадка из них вызывают летальность от 40 до 100 % среди заболевших людей, уровень опасности риска, исходящего от них, оказывается низким. Это связано с тем, что указанные болезни не обладают достаточной широтой и скоростью распространения и не обладают высокой множественностью поражения. Случаи болезни являются единичными, связанными только укусами плотоядных животных, инфицированных вирусом бешенства, контакта с сельскохозяйственными животными, больными сибирской язвой и укусами клещей, инфицированных вирусом Конго-Крымской геморрагической лихорадки. И, в связи с чем, болезни не вызывают среди людей эпидемические вспышки.

Данные таблицы 8 дополнительно указывают на то, что снижение плотности восприимчивого объекта (p) в единице площади или объема прямо пропорционально изменяет показатель коэффициента опасности биологического риска (x) в сторону уменьшения. Резкое уменьшение значения количественной оценки биологического риска прослеживается также при низких коэффициентах путей передачи (b) ПБА, снижении коэффициентов летальности (l) и заболеваемости (z) при болезнях, вызываемых патогенными агентами.

Подтверждением достоверности изменений уровня опасности биологических рисков, вычисленных по разработанной формуле, в зависимости от коэффициентов биологических и эпидемиологических показателей ПБА и болезней, являются реальные данные динамики эпидемических и эпизоотических процессов перечисленных болезней, устанавливаемых в практических условиях.

Например, при снижении плотности восприимчивых объектов возможность передачи болезни от одного объекта к другому значительно снижается, за счет чего количество инфицированных объектов за единицу времени резко сокращается. При болезнях, распространяющихся аэрогенным путем передачи, возможность, частота и скорость передачи болезни значительно повышена, чем при других способах, таких как трансмиссивный, алиментарный и контактный. При трансмиссивном пути множественность передачи зависима от количества кровососущих переносчиков, которые инфицированы ПБА, и вероятной частоты укусов ими восприимчивых объектов. При алиментарном пути передачи вероятность заражения ПБА очень низкая, так как почвенные ПБА распространены не везде и вероятность заражения ими восприимчивых объектов не высокая. Кроме того, защитные механизмы желудочно-кишечного тракта резко снижают инфекционность ПБА. Болезни как бешенство, имеющие контактный путь передачи, распространяются через раневые поверхности кожи и слизистых оболочек при укусе или попадании слюны инфицированных плотоядных животных. Такие случаи в условиях хозяйств и социально-бытовой жизни встречаются в единичных случаях. А между инфицированными сельскохозяйственными животными и людей болезнь не передается, и эти объекты являются эпизоотическим или эпидемическим тупиком.

## Заключение

Методические рекомендации характеризуют биологические риски, связанные с инфекционными патогенами, вызывающими у человека и животных болезни со значительными социально-экономическими потрясениями и потерями. Подобные риски возникают в результате воздействия движущих факторов на ПБА, что инициирует инфекционные процессы и формирование эпидемических/эпизоотических ситуаций.

В методических рекомендациях дано пояснение патогенным биологическим агентам (ПБА), и они представлены как фундаментальная основа биологических рисков и приведена их классификация по уровню опасности, принятой в Республике Казахстан и международном масштабе. Так, например, в Республике Казахстан существует неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по ряду инфекционных болезней животных и человека. Некоторые заболевания являются постоянной угрозой, в то время как другие вносятся из других стран или возникают из дикой природы. Это требует постоянного мониторинга, индикации и идентификации ПБА с использованием соответствующих методов и тест-систем.

Приведены данные о методах индикации и идентификации ПБА, сведения о принципах их выявления лабораторными тестами. Указано, что ПБА можно выявлять по специфическому белку с помощью серологических тестов, генетическому материалу в ПЦР и морфологии - визуально с помощью электронного микроскопа, а также изоляцией жизнеспособных форм патогенов *in vitro* и *in vivo* путем биопробы на восприимчивых объектах и чувствительных субстратах. Даны сведения о технологиях сбора, маркировки, хранения и транспортирования образцов биологических и других материалов для индикации, изоляции и идентификации ПБА в лабораторных исследованиях.

Используя закономерности эпидемического и эпизоотического процессов, в том числе их составных компонентов и движущих факторов определено, что биологические риски имеют статическую и динамическую фазы.

Используя данные биологических свойств ПБА, эпидемиологических и эпизоотологических показателей болезней, вызываемых целевыми патогенными агентами, на основании составных компонентов и движущих сил эпидемической и эпизоотической триады конструирована формула и методика расчета уровня опасности биологического риска в случае его наступления. Для простоты и наглядности расчетов в формулу введены коэффициенты оценок отдельных элементов показателей, в том числе биологического параметра ПБА (уровень опасности), эпидемиологических и эпизоотологических параметров (восприимчивый объект, его заболеваемость, летальность при болезни, вызываемой ПБА, пути передачи ПБА) болезни, вызванной патогеном. А цифровые показатели коэффициентов взяты в пределах от 0 до 10, позволяющие без сложностей рассчитать уровень опасности биологического риска в одноименных условных единицах (ЕБР – единица биологического риска).

Уровень опасности биологических рисков, установленный путем расчета с помощью предлагаемой формулы, относительно ряда опасных и особо опасных инфекционных болезней человека и животных в сравнительном аспекте показал достоверные данные, которые подтверждаются эпидемическими и эпизоотическими показателями этих болезней. Получаемые количественные значения уровня опасности биологических рисков адекватно показывают уровень тяжести ожидаемых социально-экономических потерь и потрясений.



## Список использованных источников

1. К вопросу о биологических рисках и биологической безопасности Республики Казахстан //Казахстанская ассоциация природопользователей для устойчивого развития// – URL: <https://kap.kz/news/95-k-voprosu-o-biologicheskikh-riskakh-i-biologicheskoy-bezopasnosti-respubliki-kaz>
2. Орехов С.Н., Яворский А.Н. Биологические угрозы и биологическая безопасность. Вестник Университета им. О.Е.Кутафина. № 5, 2020. - С.60-73.
3. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) (англ.). ArcGIS. Johns Hopkins University - URL: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (Дата обращения: 2023-02-28).
4. World Health Organization. Monkeypox – URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>
5. Глобальная программа по гриппу – URL: <https://www.who.int/influenza>
6. Сведения о заболеваемости карантинными и особо опасными инфекциями в мире по состоянию на 2018 года – URL: <http://www.promedmail.org/>
7. Идрисова М.Ш., Суктушинова С.Н., Бурлака У.И. Изучение современных клинико-эпидемиологических аспектов лихорадки Западного Нила. Материалы научного форума. FORCIPE. Vol. 3, 2020.
8. Маркин В.А. Лихорадка долины Рифт. Инфекционные болезни. № 3, 2015. - С.25-31.
9. Об эпидситуации в мире по заболеваемости особо опасными инфекциями. Информация для выезжающих за рубеж – URL: <http://46.rosпотребнадзор.ru>
10. Борисов А.В., Борисов В.В., Ирза В.Н., Рахманов А.М. Научно-правовое обеспечение мероприятий по борьбе с высокопатогенным гриппом птиц / Труды Федерального центра охраны здоровья животных / ФГУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГУ «ВНИИЗЖ»).-Т.5.-Владимир: Издательство ООО «Транзит-икс», 2007. - С.83-93.
11. Середа А.В., Иматдинов А.Р., Дубровская О.А., Колбасов Д.В. Механизмы иммунной защиты и угрозы создания ДНК-вакцин против африканской чумы свиней. Сельскохозяйственная биология. 2017. Том 52, № 6, - С.1069-1082.
- 12 Ящур – URL: <https://www.woah.org/en/disease/foot-and-mouth-disease/>
13. Блютанг и блютангоподобные болезни в начале XXI века: эпизоотологические исследования и анализ. Вестник РУДН. 2013. № 1. - С.44-60.
14. Diallo A., Minet C., Le Goff C., Berhe G., Albina E., Libeau G., Barrett T. The threat of peste des petits ruminants: Progress in vaccine development for disease control. Vaccine 2007. - 25. - PP.5591–5597.
15. OIE (World Organization for Animal Health) (2016) Chapter 2.04.13. Lumpy skin disease, in: Manual diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals (mammals, birds and bees). - Paris, 2016 – URL: [http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahm/LSD.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/LSD.pdf)

16. Никифоров В.В. Авдеева М.Г. Бешенство. Актуальные вопросы. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2017. № 22 (6). - С.295-305.
17. Ирза В. Н., Джавадов Э. Д., Петрова О. Г. Грипп птиц. БИО. 2021;(2(245)):22-27 – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=46283984>
18. Сибирская язва (2 случая у человека) - Казахстан (Костанайская область). 11 ноября 2021 г. – URL: <https://promedmail.org/promed-posts/>
19. Онищенко Г.Г., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В. Концептуальные основы биологической безопасности. Вестник РАМН. 2013. № 10. - С. 4-13.
20. Ставский Е.А. Совершенствование системы обеспечения безопасности работ с вирусами 1-2 групп патогенности: - Кольцово, 2008. - С.42-52.
21. Кодекс здоровья наземных животных МЭБ. Гл. 1.2. Критерии включения болезней, инфекций и инфестаций в список МЭБ // Париж, 2014. - Т.1. - 23 изд. - С.5.
22. Послание Президента Республики Казахстан народу Казахстана в сентябре 2021 года.
23. Закон Республики Казахстан «О биологической безопасности Республики Казахстан» № 122-VII от 21 мая 2022 года, с изменениями от 28 февраля 2023 года.
24. Постановление Правительства Республики Казахстан № 910 от 20 декабря 2021 года «О вопросах создания акционерного общества «Национальный холдинг «QazBioPharm», Астана, 2021.
25. Конопаткин А. А. Эпизоотология и инфекционные болезни сельскохозяйственных животных. – М., «Колос», - 1984, - 544 с.
26. Сюрин В. И. Руководство по ветеринарной вирусологии. М. «Колос», - 1966, - 688 с.
27. Biorisk management: Laboratory biosecurity guidance/ World Health Organization. March 2023.
28. Сюрин В. Н., Белоусова Р.В., Соловьёв Б.В., Фомина Н.В. Справочник. Методы лабораторной диагностики вирусных болезней животных. – М., «ВНИТИБП», - 1986, - 352 с.
29. Зверев В.В., Бойченко М.Н. Основы микробиологии и иммунологии. - М., -2019. - С. 153-162.
30. Кучеренко В. Д. Индикация патогенных микробов во внешней среде, М., 1964.
31. Багдасарьян Г.А., Ловцевич Е. Л. Индикация и инаktivация кишечных вирусов в объектах внешней среды. М., 1972.
32. Руководство по микробиологической диагностике инфекционных болезней, под ред. К. И. Матвеева, М., 1973.
33. Сюрин В.Н. Руководство по ветеринарной вирусологии. - М. «Колос», - 1966. -688 с.
34. Методические указания по выделению цитопатогенных энтеровирусов из сточных вод, сост. В. А. Казанцева и Г. А. Багдасарьян, М., 1965.

35. Скворцов В. В., Кихтенко В.С. и Кучеренко В.Д. Выживаемость и индикация патогенных микробов во внешней среде, М., 1966.
36. Антонов Б.И. Методика постановки реакции диффузионной преципитации (РДП) для серологической диагностики инфекционной анемии лошадей / Справочник лабораторные исследования в ветеринарии. Москва Агропромиздат 1987 С. 48-51.
37. Иммунология под ред. У. Пола М., Мир, 1989, т. 1, 6 - 83 с.
38. Теория и практика иммуноферментного анализа /А. М. Егоров // Учебное пособие - 2007.
39. Иммуноферментный анализ в клинко-диагностических лабораториях / В. В. Долгов, Н. Г. Ракова, В. Е. Колупаев, Н. С. Рытикова // Тверь - 2007.
40. Иммунологические методы исследования под ред. И. Леорковитса., Б. Пернуса. М. Мир, 1995.
41. Кишкун А.А. Иммунологические исследования и методы диагностики инфекционных заболеваний в клинической практике. Медицинское информационное агентство, 2009.
42. Фримель Г. Иммунологические методы. Медицина, 1987.
43. Хаитов Р. М. Иммунология. Медицина, 2000.
44. Каральник Б. В. Эритроцитарные диагностикумы, М., 1976.
45. Костюк С.А., Кулага О.К., Хворик Д.Ф. Новые аспекты клинического применения полимеразной цепной реакции. - «Медицинские новости». - № 5. 2006.
46. Бонецкий А., Таирова М.М., Кутукеев Т.С. Использование полимеразной цепной реакции в клинической практике. - Методические рекомендации, Бишкек. – 2003.
47. Порываев В.Д., Кандрушин Е.В. Особенности количественного анализа методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. - «Новости «Вектор-Бест». - N4(50). – 2008.
48. Шибата Д.К. Полимеразная цепная реакция и молекулярно-генетический анализ биоптатов. В кн.: «Молекулярно-клиническая диагностика. Методы».- М., «Мир», 1999. - с.395-425.
49. Херрингтон С., Макгли Дж. Молекулярная клиническая диагностика. Методы. - М.: Мед. книга, 1999. - 433 с.
50. Маккреди Б.Дж., Чимера, Д.А. Обнаружение и идентификация патогенных микроорганизмов молекулярными методами. Молекулярная клиническая диагностика. Методы. М.: Мир; 1999. с.496-506.
51. Dragon A.D., Spadaro J.P., Madej R. Quality Control of Polymerase Chain Reaction. Diagnostic Molecular Microbiology. Principles and Applications. Washington: ASM Press; 1993. P.160-168.
52. Fredericks D.N., Relman D.A. Application of Polymerase Chain Reaction to the Diagnosis of Infectious Diseases. Clin Infect Dis 1999; 29:457-488.
53. Руководство по клиническим лабораторным исследованиям, под ред. Е. А. Кост., Л. Г. Смирновой, М., 1964.

54. Правила отбора и доставки проб патологического материала в лабораторию – URL: <http://zhukov-vet.ru>

55. Приказ Министра сельского хозяйства Республики Казахстан № 7-1/393 от 30 апреля 2015 г. Об утверждении правил отбора проб, перемещаемых (перевозимых) объектов и биологического материала – URL: <https://adilet.zan/kz>

56. Приказ Министра сельского хозяйства Республики Казахстан «Об утверждении перечней заразных болезней животных, при которых устанавливаются ограничительные мероприятия и карантин» № 18-03/128 28 марта 2012 г., регистрация в МЮ РК № 7583 от 16 апреля 2012 г.

**Л.Б. Кутумбетов, Б.Ш. Мырзахметова, Е.О. Абдураимов, А.С.  
Рсалиев,  
С.Ш. Нурабаев, Г.А. Жаппарова, К.Б. Бисенбаева, Н.С. Сихаева**

**Методика оценки биологических рисков**

(Методические рекомендации)

Ответственный редактор Л.Б. Кутумбаев  
Технический редактор Н.С. Сихаева

Оформление и верстка С.Ш. Нурбаев

Подписано в печать 14.11.2024  
Формат 148x210  
Тираж 100 экз.