

АННОТАЦИЯ

диссертационной работы Карагулова Адилбая Итемгеновича на тему «Роль летучих мышей в распространении особо опасных болезней людей и животных» представленной на соискание степени доктора философии (Ph.D) по образовательной программе 8D09101 – «Ветеринарная медицина»

Актуальность темы исследования.

Летучие мыши, относятся к подотряду рукокрылых (Chiroptera), и занимают второе место по численности среди млекопитающих после грызунов. Они обитают во всех странах и континентах, исключая Арктику и Антарктиду. Всего в мире существуют более 1400 разновидностей этих животных, многие из которых мало изучены. У каждого вида свои особенности и региональные отличия. Рукокрылые являются идеальным резервуаром для вирусов, а их уникальная способность к полету способствует распространению вирусов.

В настоящее время на территории РК зарегистрировано более 27 видов летучих мышей. Вблизи границ известны ещё несколько видов, которые, вероятно, проникают в пределы Казахстана. Эти 30 видов составляют более 70 процентов фауны рукокрылых бывшего СССР.

Начиная с 1930 по настоящее время у летучих мышей обнаружены тысячи вирусов 28 различных семейств.

Кроме того, они являются переносчиками бактериальных инфекций, таких как лептоспироз и псевдотуберкулез. Так же как и птицы, летучие мыши являются переносчиками среди животных и людей гриба *Histoplasma capsulatum*, который вызывает инфекцию легких (гистоплазмоз). Считается, что распространение вируса от летучих мышей на людей вызвало острые инфекции парамиксовирусами Hendra и Nipah, тяжелым острым респираторным синдромом (SARS) - коронавирусом, австралийским летучим лиссавирусом и филовирусами Марбург.

Также стоит отметить, что рукокрылые с высокой вероятностью могли быть источником болезней гепатита С, гепатита В, эпидемического паротита, которые являются эндемичными у людей.

Рукокрылые являются источником-резервуаром инфекции рода Лиссавирусов. Лиссавирусные инфекции циркулируют у летучих мышей во всем мире, и регулярно выявляются новые виды лиссавирусов. Род *Lyssavirus* объединяет 7 генотипов и 4 неклассифицированных вируса. Из 7 генотипов рода *Lyssavirus* экология 6 связана с летучими мышами.

Наиболее известным представителем лиссавирусов является вирус бешенства. Бешенство (Rabies) – инфекционная болезнь природно-очагового типа, опасная для человека и многих видов диких и домашних животных.

По оценке ВОЗ, бешенство входит в пятерку инфекционных болезней, общих для человека и животных, наносящих наибольший социальный и экономический ущерб. Борьба с инфекционными болезнями в значительной

мере зависит от контроля рисков, связанных с летучими мышами.

Оценка риска невозможна, если неизвестны ситуация по болезни и нет данных по её присутствию среди летучих мышей.

Рукокрылые – мощный потенциальный резервуар и источник эмерджентности заразных болезней, эпидемиологически активируемый вследствие экологических трансформаций в системе «дикие животные + домашние животные + человек». Это требует развития классических представлений в биоэкологии этого явления, имеющего значение для научной и практической ветеринарной эпидемиологии (кофакторы, профилактика, меры контроля). Его «неосознаваемая угроза» может в любое время неожиданно обернуться чрезвычайными ситуациями.

Цель диссертационного исследования:

Эпизоотологический мониторинг летучих мышей, обитающих на территории Республики Казахстан на носительство особо опасных патогенов для определения роли летучих мышей в эпидемиологии болезней людей и животных.

Задачи исследования:

1. Определение распространенности особо опасных патогенов в популяциях летучих мышей в Казахстане.

1.1 Организация и проведение экспедиций в регионы Республики Казахстан для сбора биологических образцов от летучих мышей.

1.2 Определение превалентности особо опасных патогенов в популяциях летучих мышей в различных регионах Казахстана

1.3 Выделение возбудителей особо опасных патогенов и изучение их биологических свойств

2. Определение генетического разнообразия особо опасных патогенов циркулирующих в популяциях летучих мышей в Казахстане

3. Разработка алгоритма мониторинга особо опасных инфекций в популяциях летучих мышей

Методы исследования.

В работе использованы эпизоотологические и современные методы исследования: поиск мест массового скопления летучих мышей с использованием Бат-детекторов, определение видовой принадлежности летучих мышей, отбор биологических образцов от летучих мышей в различных регионах, подготовка образцов для исследований, выделение нуклеиновых кислот (ДНК/РНК), ПЦР исследования, определение нуклеотидной последовательности по методу Сенгера, анализ олигонуклеотидных последовательностей с помощью биоинформатической программы Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) из базы данных NCBI (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov>).

Для проведения генетического анализа генов выделенных возбудителей использованы программные обеспечения Mega версия 11 (ThermoFisher, США). Для статистической обработки полученных данных использован коммерческий лицензионный пакет программы - GraphPad (версия 8.0.0, Калифорния, США).

Научная новизна диссертационной работы состоит в том, что впервые в Республике Казахстан проведен комплексный эпизоотологический мониторинг популяций летучих мышей, обитающих в различных регионах Казахстана на носительство особо опасных патогенов животных и человека. Определены распространённость особо опасных патогенов в популяциях летучих мышей и их генетическое разнообразие, проведено районирование территории РК по степени эпизоотологической опасности.

Теоретическая и практическая значимость исследований. Результаты полученные в результате реализации работы позволяют разработать стратегию эпиднадзора за болезнями распространяемыми летучими мышами.

Выявленные в процессе работы эпизоотологические и эпидемиологические характеристики, а также особенности проявления этих особо опасных инфекции в условиях Казахстана будут основой для разработки мер по оптимизации системы контроля над инфекциями. Результаты диссертации могут оказать существенное положительное влияние на эпидемиологическую и эпизоотологическую ситуацию в Республике Казахстан.

Результаты исследования позволили определить приоритетные патогены резервуаром и/или переносчиками, которых являются летучие мыши. Полученные знания способствуют разработке стратегии эпиднадзора за болезнями распространяемыми летучими мышами.

По результатам исследований разработан алгоритм комплексного эпизоотолого-эпидемиологического мониторинга инфекционных болезней резервуаром, которых являются летучие мыши, что способствует снижению заболеваемости и предотвращению социального и экономического ущерба, наносимого этими заболеваниями.

По материалам диссертационной работы составлена «Методические рекомендации по мониторингу возбудителей инфекционных болезней в популяциях летучих мышей». Собранные данные исследований позволят разработать меры для снижения риска заражения животных и людей особо опасными болезнями носителями которых являются летучие мыши.

Установленные последовательности генов казахстанских изолятов альфакоронавирусов и вируса бешенства циркулирующие среди летучих мышей, является важным дополнением к существующей базе геномов вирусов, что позволяет использовать их в определении изменчивости генома данных вирусов.

Теоретическая значимость состоит в оценке распространённости и разнообразия особо опасных патогенов в популяциях летучих мышей в различных регионах Республики Казахстан. В результате работы в базу данных NCBI GenBank были депонированы 11 последовательностей гена RdRp (460 п.н.) альфакоронавирусов от летучих мышей из 5 областей Казахстана, а также последовательность гена нуклеопротеина вируса бешенства из западного Казахстана.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

Распространенность особо опасных патогенов в популяциях летучих мышей в различных регионах Казахстана.

Генетическое разнообразие особо опасных патогенов, циркулирующих в популяциях летучих мышей в Казахстане

ГИС-карты носительства особо опасных патогенов отдельными видами летучих мышей по регионам. Районирование регионов страны по степени опасности.

Алгоритм комплексного эпизоотологического мониторинга особо опасных инфекций в популяциях летучих мышей.

Полученные результаты позволили разработать методические рекомендации по мониторингу возбудителей инфекционных болезней в популяциях летучих мышей

Апробация и публикация работы. Результаты исследований были опубликованы на международных научно-практических конференциях: Международная научно-практическая конференция «Современные вызовы для биотехнологии, ветеринарии и медицины в период пандемии COVID-19» посвященной 30-летию независимости Казахстана (Гвардейский, 2021г), Международная научно-практическая конференция студентов, магистрантов и докторантов «ПУТЬ В НАУКУ – 2022» (Уральск, 2022г), Международная научная конференция «Астана Биотех 2024» (Астана, 2024г).

Основные результаты диссертации ежегодно заслушивались заседаниях высшей школы «Ветеринарии и биологической безопасности» факультета ветеринарной медицины и биотехнологии, научно–технических советах Западно-Казахстанского аграрно-технического университета им. Жангир хана; областных семинар-совещаниях ветеринарных специалистов с участием специалистов областной территориальной инспекции Комитета ветеринарного контроля и надзора МСХ РК.

Результаты диссертационной работы включены в Отчет о научно-исследовательской работе по проекту №АР 08053258 (2020, 2021, 2022 гг.).

Основное содержание отражено в 7 научных работах, включая 1 статью в издании, индексируемом в базе данных Web of Science или Scopus с ненулевым импакт-фактором; 3 статьи в республиканских научных журналах, включенных в перечень КОКСНВО МНВО РК, 3 тезиса в материалах международных конференций.

Основные результаты и выводы. Впервые в Республике Казахстан проведен комплексный эпизоотологический мониторинг популяций летучих мышей, обитающих в различных регионах Казахстана на носительство особо опасных патогенов животных и человека.

В результате проведенных исследований определены приоритетные патогены резервуаром и/или переносчиками, которых являются летучие мыши в Казахстане. В ходе выполнения диссертационной работы автором собрано в 9 областях Казахстана 1149 биологических образцов от четырех видов летучих мышей (*Vespertilio murinus*, *Nyctalus noctula*, *Myotis blythii*,

Eptesicus serotinus). В результате исследований установлено, что превалентность коронавируса в Алматинской области составила 100%, Атырауской области 18,18%, Актыбинской области 13,92%, Западно-Казахстанской области 5,16%, Туркестанской области 1,39%, в Кызылординской области 0,66%. Инфицированность летучих мышей вида *Vespertilio murinus* составила 0,85%, *Eptesicus serotinus* 9,94%, *Myotis blythii* 27,27%. Филогения RdRp гена 12 образцов позволила отнести их к альфакоронавирусам, и разделить на две группы. Основная новая группа (n=11) была тесно связана коронавирусами летучих мышей из Ганы, Зимбабве и Кении. Вторая группа (n=1) была близка к вирусам, ранее выделенным на юге Казахстана.

Впервые установлена зараженность летучих мышей лиссавирусами на территории Республики Казахстан. РНК вируса бешенства была выявлена в 27 (7,74%) образцах из 349 исследованных летучих мышей. Превалентность лиссавирусов среди летучих мышей в Северо-Казахстанской области составила 12,77%, Атырауской области 17,02%, Актыбинской области 1,64%, Западно-Казахстанской области 11,11%, Туркестанской области 5,08%, в Жамбылской области 10,0%. Инфицированность летучих мышей вида *Vespertilio murinus* составила 7,28%, *Eptesicus serotinus* 8,74%. Филогенетический анализ последовательности N гена OP585396 KZ(West)/bat/111/2021 показал его близкое родство с изолятами из группы вирусов бешенства Cosmopolitan (Central Asia).

РНК морбилливирусов в 23 (5,85%) биологических образцах от летучих мышей. Превалентность морбилливируса среди летучих мышей в Западно-Казахстанской области составила 20,7%, Кызылординской области 7,5%, Туркестанской области 6,8%. Инфицированность летучих мышей вида *Vespertilio murinus* составила 4,0%, *Eptesicus serotinus* 7,1%, *Nyctalus noctula* 14,3%.

В результате работы в базу данных NCBI GenBank были депонированы 11 последовательностей гена RdRp (460 п.н.) альфакоронавирусов от летучих мышей из 5 областей Казахстана, а также последовательность гена нуклеопротеина вируса бешенства из западного Казахстана.

По материалам диссертационной работы разработан алгоритм комплексного эпизоотологического мониторинга особо опасных инфекций в популяциях летучих мышей, а также составлена «Рекомендации по отлову и отбору проб летучих мышей для проведения молекулярно-биологических исследований». Собранные данные исследований позволят разработать меры для снижения риска заражения животных и людей особо опасными болезнями носителями которых являются летучие мыши.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 109 страницах, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов и заключения, 154 списка использованной литературы, 28 рисунка, 17 таблиц.