

МЕТОДИКИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВСПЫШЕК И МЕРЫ ПО КОНТРОЛЮ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИРУСНОЙ ДИАРЕИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В КАЗАХСТАНЕ

Е.О.Остапчук*^{id}, А.В. Жигайлов^{id}, Ю.В. Перфильева^{id}, А.О. Бисенбай^{id},
С.М. Мамадалиев^{id}, Ю.А. Скиба^{id}

ТОО "Национальный центр биотехнологии" г. Алматы, Казахстан

*katyostapchuk@gmail.com

Аннотация. Вирусная диарея крупного рогатого скота (ВД КРС) – контагиозная остропротекающая болезнь КРС, которая регистрируется во многих странах мира. Данное заболевание вызывается пестивирусами *Pestivirus A* и *Pestivirus B*, относящимися к роду *Pestivirus*, семейства *Flaviviridae*. Болезнь наносит значительный экономический ущерб скотоводству, приводя к нарушениям репродуктивной функции (снижение репродуктивной способности, задержка родов, ранняя эмбриональная гибель, аборт, врожденные аномалии) и снижению продуктивности (заболеваемость, высокая смертность телят, снижение надоев). В последние годы вспышки ВД КРС происходили в нескольких регионах России и Китая, граничащих с Казахстаном, что указывает на высокий риск заноса инфекции в страну. Хотя Казахстан официально считается свободным от ВД КРС, имеются многочисленные указания на то, что данная инфекция присутствует во многих регионах страны, что требует применения эффективных контрольных мероприятий в рискованных по инфекции регионах. В настоящей статье приводятся методики для оценки эпизоотологической ситуации и прогнозирования вспышек, а также рекомендации по проведению ветеринарных мероприятий и контролю ВД КРС в Казахстане, основанные на результатах проведенного мониторингового исследования эпизоотологической ситуации и анализа рисков распространения ВД КРС на территории Казахстана в 2021-2023 гг.

Ключевые слова: вирусная диарея крупного рогатого скота, BVDV, прогнозирования вспышек, ветеринарные мероприятия, Казахстан.

Введение

Вирусная диарея крупного рогатого скота (ВД КРС) — остропротекающая болезнь КРС, характеризующаяся эрозивно-язвенным воспалением слизистых оболочек пищеварительного тракта, ринитом, увеличением лимфатических узлов, лихорадкой, общим угнетением, лейкопенией, постоянной или перемежающейся диареей, эрозивным и язвенным стоматитом с обильным слюноотделением, появлением слизисто-гнойных истечений из носовой полости, абортными, мертворождениями, диареями новорожденных телят и иммунодефицитным состоянием [1]. Болезнь наносит значительный экономический ущерб скотоводству; она приводит к нарушениям репродуктивной функции (снижение репродуктивной способности, задержка родов, ранняя эмбриональная гибель, аборт, врожденные аномалии) и снижению продуктивности (заболеваемость, высокая смертность телят, снижение надоев). Болезнь протекает в форме эпизоотии, заболеваемость от 10 до 100% животных в стаде, летальность 10-90% [2]. Вирус может сохраняться в крови, лимфатических узлах, селезенке и другом

патологическом материале до 6 месяцев. При температуре 37 °С вирус погибает через 5 суток. Вирус чувствителен к эфиру, хлороформу, трипсину, дезоксихолату натрия и другим мощным поверхностно-активным веществам. Помимо коров, буйволов и яков к вирусу восприимчивы домашние козы и овцы, а также дикие полорогие: олени, косули, антилопы, горные козлы и бараны. Установлено, что серьезные клинические проявления в основном проявляются у представителей подсемейства бычьих (*Bovinae*), но другие полорогие могут выступать в качестве резервуара инфекции. Убытки хозяйствам от ВД КРС складываются из падежа и вынужденного убоя молодняка, снижения молочной продуктивности, аборт, рождения нежизнеспособных телят, подверженности другим заболеваниям [3].

Инфекционные агенты ВД КРС, *Pestivirus A* (BVDV-1) и *Pestivirus B* (BVDV-2) являются пестивирусами из семейства *Flaviviridae*, представляющие собой небольшие оболочечные вирусы с положительной цепью РНК. Геном пестивирусов содержит однонитевую (+)-цепь РНК и состоит из одной открытой рамки считывания, кодирующей один большой полипротеин, который процессируется в несколько структурных и неструктурных белков. Генетическое разнообразие возбудителей ВД КРС достаточно велико. Каждый из вирусов подразделяется, в свою очередь, на отдельные подтипы. В пределах одного и того же генетического подтипа могут выявляться вирусы двух экотипов: цитопатического (ЦП) и нецитопатического (НЦП). Именно ЦП варианты наносят максимальный урон животноводству, вызывая наиболее сильные клинические проявления и высокий уровень смертности в стадах. При заражении стельных коров вирус способен проникать через плаценту и инфицировать плод. Рожденные от таких коров телята не способны формировать иммунитет против поразившего их штамма вируса и остаются инфицированными в течение всей своей жизни, т.е., приобретают персистирующую инфекцию (ПИ). ПИ-животные редко проявляют клинические признаки болезни, но выделяют вирус в окружающую среду в больших количествах, являясь основным источником заражения в стадах. Распространение опасных цитопатических генотипов вируса на обширной территории грозит немалыми экономическими потерями, поскольку такие генотипы вируса могут вызывать клинические проявления болезни даже у привитых коров, в особенности же - у ПИ-животных [4].

Генетическое типирование изолятов вируса BVDV имеет клиническую и биологическую значимость, поскольку между различными генетическими подтипами могут наблюдаться антигенные различия, а также различия в клинических проявлениях. Генетические подтипы BVDV-1 и BVDV-2 могут сильно различаться в отношении вирулентности и интенсивностью клинических проявлений у животных [5]. BVDV-1 в основном представлен низковирулентными (мезогенными) штаммами, вызывающими трансплацентарную инфекцию и иммуносупрессию в постнатальный период, а также учащение абортов. BVDV-2 объединяет большей частью высоковирулентные штаммы, вызывающие острую и сверхострую формы болезни с тромбоцитопенией, геморрагиями и высокой смертностью. Таким образом, было важно не только оценить эпизоотологическую ситуацию по ВД КРС, но также провести генетическую характеристику вирусных РНК с целью определения геноварианта и для выбора наиболее приемлемой стратегии сдерживания дальнейшего распространения инфекции. Таких работ в нашей стране прежде не проводилось [2].

Распространение BVDV может происходить как вертикально, так и горизонтально [1]. Вирус может передаваться аэрогенным путем, контактно, через сперму, интраплацентарно, при контакте с инфицированным животным и заражении через заражённую обувь и одежду обслуживающего персонала, а также инфицированный корм, воду, предметы ухода за

животными, транспорт. Не исключен механический трансмиссивный путь передачи кровососущими членистоногими. Хотя экспериментально было показано, что кровососущие настоящие мухи, такие как слепни (*Haematopota pluvialis*) и стабильные мухи (*Stomoxys calcitrans*), переносят BVDV от инфицированных животных в течение более 96 дней [6], основным путем передачи вируса считается аэрогенный. Известно, что молодняк более восприимчив к заражению, чем взрослые особи. Невосприимчивость к вирусу после переболевания животных сохраняется от 4 месяцев до нескольких лет. Однако, кросс-реактивная защита от штаммов разных видов и даже разных генетических подтипов одного вида BVDV невелика [4].

Как и все пестивирусы, BVDV-1 и BVDV-2 способны преодолевать плацентарный барьер и инфицировать плод. Заражение стельных коров нецитопатическим BVDV до развития иммунокомпетентности плода может привести к рождению персистоно инфицированных (ПИ) телят, которые в первую очередь ответственны за распространение и поддержание вируса в популяциях КРС. Телята с ПИ обладают иммунотолерантностью к штаммам BVDV и становятся устойчиво вирусемическими (положительными на вирус, но отрицательными по антителам), постоянно выделяя большое количество вируса до самой смерти. Вирус также может передаваться обычными инфицированными животными, которые выделяют вирус до того, как на него разовьется иммунный ответ. Вирус может быть завезен на свободные территории различными путями, включая торговлю живым скотом, членистоногими-переносчиками, трансграничными средствами, МРС и дикими копытными [6].

Казахстан считается страной с «неизвестным» статусом BVD. Однако, неуклонный рост поголовья крупного рогатого скота, завоз разных пород крупного рогатого скота, протяженная граница со странами, эндемичными по ВД КРС, широкое распространение диких копытных, которые потенциально могут быть резервуарами инфекции, экстенсивный выпас скота при концентрации основного поголовья крупного рогатого скота в частных домохозяйствах представляют значительный риск заноса и распространения BVDV в стране. Прежде на территории страны случались вспышки этой инфекции [7], но их относили на счет заноса с импортированным скотом.

В результате мониторингового исследования, проведенного нами в 2021-2022 гг., нами была показана циркуляция BVDV-1 и BVDV-2 в стране. Серологический мониторинг, в рамках которого были проанализированы образцы сыворотки крови от 2477 коров из 114 стад в 12 областях (43 района) Казахстана и 21 особей бухарского оленя (*Cervus elaphus bactrianus*), обитающих в Алматинской области, выявил наличие антител против BVDV у 79,3% коров и 19,1% оленей. Серопревалентность у невакцинированных и вакцинированных коров составила 48,6% и 98,7%, соответственно. Нами также была выявлена РНК BVDV у шести невакцинированных особей крупного рогатого скота (0,2%) в Актюбинской области. Филогенетический анализ секвенированных ПЦР-положительных образцов показал, что четыре из обнаруженных штаммов принадлежали к BVDV-1 и два штамма к BVDV-2 [8]. Также нами была выявлена РНК BVDV-2 в лошадиных кровососках (*Hippobosca equina*) собранных со скота в Туркестанской области [9]. Эти данные указывают на важность проведения мониторинговых исследований по данной инфекции на постоянной основе и применения эффективных контрольных мероприятий в рискованных по инфекции регионах контроля.

Отсутствие четкого понимания эпизоотологической ситуации по ВД КРС не позволяет в полной мере использовать эффективные контрольные мероприятия, такие как тотальная вакцинация скота в рискованных по инфекции регионах. Так как в стране нет четкой единой системы государственного контроля, фермеры в частном порядке осуществляют вакцинацию своих животных, причем, зачастую стадо прививается лишь частично (например, только телки, либо только племенные животные). Эффективность проводимой в частном порядке вакцинации остается неизвестной. Неполная и неэффективная вакцинация способствует стабильному появлению достаточно большого числа животных с ПИ. Искоренение же инфекции в таких стадах потребует немалых финансовых и трудовых затрат.

Материалы и методы

Для написания обзора литературы и разработки методик оценки эпизоотологической ситуации и прогнозирования вспышек, а также составления рекомендаций по проведению ветеринарных мероприятий и контролю ВД КРС в Казахстане, мы анализировали научные труды в базах данных Medline (PubMed) и Google Scholar. При поиске использовались соответствующие термины: «вирусная диарея крупного рогатого скота» и/или «пути передачи вирусной диареи крупного рогатого скота» и/или «риски распространения вирусной диареи крупного рогатого скота». Всего проанализировано источников данных: в базах данных – 42; других источниках – 3. В результате анализа литературы по трем основным направлениям и после исключения источников с повторяющимися данными, в обзор вошли 17 источников из баз данных, 2 источника, содержащих статистические данные, а также 2 источника, опубликованные авторами статьи по мониторингу ВД КРС в РК. Поиск ограничился 8 июля 2024 года.

Результаты

1. Клинические признаки

Инкубационный период длится от двух дней до двух недель. Переболевшие животные длительное время выделяют вирус во внешнюю среду. Болезнь протекает латентно, подостро, остро и хронически.

Острое течение характеризуется резким подъемом температуры тела до 42 °С, угнетенным состоянием, отказом от корма, учащением дыхания и тахикардией. Примерно через 1-2 суток наблюдается повторный подъем температуры тела и в это время у животных отмечаются гиперемия слизистых оболочек носа, ротовой полости, десен, твердого неба, спинки и краев языка. Обнаруживается язвенный стоматит, эрозии слизистых оболочек, носовые истечения. Иногда при остром течении регистрируется катаральный конъюнктивит, сопровождающийся помутнением роговицы, хромота, а также дерматит в области межкопытной щели и вокруг венчика. Сильная диарея, отказ от корма, истощение ведут в большинстве случаев к гибели в течение от двух дней до четырех недель.

При подостром течении наблюдаются те же признаки, только более сглаженные. Если животное выживает, то болезнь переходит в хроническую форму. При этом взрослые животные характеризуются сниженной продуктивностью и снижением аппетита.

При латентном течении болезнь протекает бессимптомно, и ее обнаруживают по наличию в сыворотке крови и молоке специфических антител. При латентном течении болезни у коров частота абортос и мертворождений может достигать 50%. У переболевших животных и животных, перенесших инфекцию в латентной стадии, часто снижается

иммунитет, что приводит к развитию вторичных инфекций, в особенности же – бактериальных инфекций, поражающих ЖКТ и приводящих к диарее [4].

2. Методики, принципы и порядок прогнозирования вспышек ВД КРС

Для анализа рисков заноса и распространения ВД КРС, а также для оценки уровня потенциально экономического урона, который может быть связан с распространением возбудителя этой болезни скота, важно оценить следующие факторы:

- 1) история вспышек болезни скота на заданной территории;
- 2) плотность и общее поголовье основных хозяев BVDV - КРС;
- 3) ареал распространения и плотность восприимчивых к вирусу животных, способных выступать в качестве резервуара инфекции, как в дикой природе (дикие жвачные, такие как олени, джейраны, сайга, горные бараны и козлы), так и среди домашнего скота (МРС);
- 4) способ передачи возбудителя, при наличии переносчиков – оценка их распространения в заданном регионе страны;
- 5) наличие превентивных способов минимизации рисков, связанных с распространением инфекции (например, наличие вакцин), и степень внедрения этих методов на практике (доступность вакцин для хозяйств), наличие способов лечения;
- 6) генотип (серотип) возбудителя, опосредующие степень симптоматических проявлений, уровень летальности и уровень инфекционности;
- 7) фактическое состояние эпизоотологического процесса по инфекции в данном регионе (стране), включая средний уровень серопревалентности в стадах, имели ли место вспышки на заданной территории в прошлом;
- 8) риск заноса инфекции из эндемичных по болезни регионов или государств (наличие границ с государствами, где инфекция распространена или импорт скота из неблагополучных по болезни стран);
- 9) факторы, влияющие на перемещение скота из одного региона (области) страны в другие (плотность автодорог, использование района в качестве транспортного хаба при транспортировке скота, количество голов скота, перемещенного из других регионов страны);
- 10) возможности по контролю и искоренению болезни с эндемичных территорий (например, процентное отношение восприимчивого скота среди крупных государственных предприятий, крестьянских или фермерских хозяйств и мелких индивидуальных хозяйств населения), наличие или отсутствие законодательных актов по контролю/искоренению инфекции.

Важным является тщательный анализ данных касательно вспышек инфекции, происходящих в стране ранее, а также анализ сообщений в СМИ относительно вспышек инфекций неуточненной этиологии с клиническими проявлениями, сходными с ВД КРС. Если вспышка ВД КРС происходила в заданном регионе страны прежде, с высокой долей вероятности стоит ожидать возникновение новой вспышки инфекции в этом регионе. Как правило, от места вспышки инфекции устанавливается контрольная зона диаметром 100 км, где устанавливаются карантинные мероприятия.

Восприимчивы к возбудителю ВД КРС коровы и буйволы, а также овцы, козы, дикие полорогие, свиньи и мозолоногие, но выраженные клинические признаки обычно детектируются только у КРС [2]. В подавляющем большинстве случаев при анализе рисков распространения инфекции используют данные по общему поголовью и плотности КРС в исследуемом регионе. Наиболее рискованными в стране, как правило, являются регионы с наибольшей плотностью КРС. Однако, следует учитывать распространение в регионе диких

восприимчивых к пестивирусам животных (олени, косули, горные козлы и бараны), которые могут выступить в качестве носителей и распространителей инфекции, а также плотность домашних коз и овец. Поскольку МРС не прививается от ВД КРС, но может выступать в качестве носителей инфекции без клинических проявлений, эти животные являются важным потенциальным резервуаром инфекции, который нельзя игнорировать при оценке рисков.

Способ передачи возбудителя. Есть информация, что кровососущие мухи, такие как мухи-жигалки и мухи-кровососки, могут являться механическими переносчиками инфекции [6]. В любом случае, РНК вируса в кусающих мухах детектируется, поэтому они могут являться важным объектом мониторинга инфекции, особенно в природных резервуарах. Однако, основной путь распространения инфекции – контактный. Источником возбудителя инфекции являются больные и переболевшие животные, выделяющие вирус с мочой, калом, слюной, назальными выделениями, молоком, экссудатом из воспалительных очагов [10]. При этом наиболее важными распространителями инфекции являются животные с ПИ. Они, по сути, всю свою жизнь являются носителями вируса. Основной способ появления таких животных – заражение вирусом беременных коров. Вирус заражает телят в утробе матери, и при рождении молодые животные становятся носителями вируса, у них не формируется иммунитета к вирусу, поскольку в их организмах BVDV не распознается как чужеродный агент. Так как у ПИ животных не развивается иммунитета к болезни, серологические методы анализа не позволяют выявить наиболее опасных распространителей вируса.

В мире разработаны как живые аттенуированные, так и убитые инактивированные вакцины от ВД КРС. Каждый из двух видов пестивирусов, вызывающих ВД КРС, относится к отдельной серогруппе, каждая из которых имеет низкую степень кросс-реактивной защиты от другой серогруппы. Разработаны вакцины к обоим видам BVDV, но, в случае установления факта распространения в стране инфекции, необходимо установить, к какому серотипу относится возбудитель. Эффективность протективной защиты вакцин – достаточно высокая. Хотя даже самые эффективные вакцины от BVDV не в состоянии спасти привитых животных от заражения ЦП вариантами вируса, в случае такого заражения симптоматика значительно слабее, чем у непривитых животных, а уровень летальности резко снижается. Наиболее важный показатель при оценке рисков распространения инфекции в регионах, где применяется вакцинация скота – процент прививаемых в стаде животных и эффективность вакцинации данной вакциной (лабораторно определяется показатель, соответствующий проценту животных, содержащих уровень антител к возбудителю выше порогового значения в стадах, в которых проводится вакцинация к ВД КРС). Не все предприятия и хозяйства осуществляют тотальную вакцинацию своих стад (например, прививаются только телки и стельные коровы, но не бычки). В этом случае существенно повышается шанс попадания в стадо инфекции и риск появления ПИ-животных.

Различные генотипы вируса могут существенно различаться в отношении вирулентности и характера вызываемых ими клинических проявлений [2], поэтому генетическая характеристика вируса имеет важное значение. Наиболее важно – определить, к какому из экотипов относится циркулирующий в стране (регионе) изолят вируса, к ЦП или НЦП. Хотя оба экотипа встречаются среди обоих видов BVDV, среди Pestivirus B (BVDV2) значительно больше ЦП-вариантов, поэтому если на заданной территории будут выявлены изоляты этого вида пестивирусов, уровень риска серьезных экономических потерь данного региона сильно повышается. Этот фактор в большей степени определяет потенциальные экономический ущерб, связанный с распространением BVDV в стране или заданном регионе.

Каковы бы ни были результаты моделирования риска заноса и распространения инфекции на заданной территории, без учета фактических данных касательно эпизоотологического процесса, уровень доверия к результатам оценки рисков не может считаться высоким.

К фактическим показателям, по которым можно судить об уровне риска по инфекции, относится уровень серопревалентности в стадах, в которых не проводится вакцинация от ВД КРС. Средний уровень серопревалентности животных в регионе не может считаться информативным при оценке рисков. Индикаторными в случае ВД КРС являются небольшие стада и некрупные хозяйства, в которых скот не прививается от этой инфекции. Общая превалентность антител к BVDV более 50% и выявление РНК в крови более чем 10% животных указывает на высокие показатели эпизоотологического процесса.

Процент ПИ-животных в стадах также является важным показателем эпизоотологического процесса (высоким считается показатель более 1%) [3]. Регионы, в которых этот показатель превышает 1%, должны считаться наиболее рисковыми в стране.

Риск заноса инфекции. Если регион неэндемичен по инфекции, очень важным показателем при оценке риска является шанс заноса вируса из эндемичных по болезни регионов страны или из других государств. Для оценки рисков следует, во-первых, провести анализ эпизоотологической ситуации по ВД КРС в сопредельных регионах, а, во-вторых, оценить, какой процент поголовья скота ввозится в регион из стран или регионов, эндемичных по инфекции, а также установить фактическое поголовье ввозимого в регион восприимчивого к вирусу скота. Для оценки скорости распространения инфекции на неэндемичных по болезни территориях знания одной лишь плотности восприимчивых к BVDV животных недостаточно. Важно учитывать географические преграды для распространения вируса (наличие горных хребтов, крупных рек и озер, пустынь).

Оценка потенциала для искоренения инфекции из эндемичных по болезни регионов. Если установлено, что регион является эндемичным по ВД КРС, крайне маловероятно, что инфекция уйдет из региона навсегда. Лишь жесткие дорогостоящие программы по контролю инфекции могут привести к тому, что эндемичный по болезни регион станет неэндемичным. Лишь немногим странам (Норвегия, Швеция, Швейцария) после введения жестких карантинных мероприятий и мероприятий по искоренению болезни со 100%-ным тестированием животных методами на основе ПЦР для выявления ПИ-животных, удалось полностью избавиться от ВД КРС на своей территории. То есть, важный показатель для оценки этого потенциала – наличие или отсутствие государственных программ по искоренению инфекции. Вторым важным показателем является процент поголовья восприимчивого к вирусу животных, сосредоточенных в крупных государственных предприятиях, крестьянских хозяйствах и в мелких хозяйствах населения и подворьях. Чем больший процент скота, локализованный на крупных предприятиях, тем проще провести искоренение инфекции с заданной территории.

3. Принципы проведения мониторинговых исследований в рисковом регионе страны

Как правило, мониторинг проводится в наиболее рисковом по ВД КРС регионах страны. Минимальный размер выборки для проведения ежегодного мониторингового исследования в отношении ВД КРС определяется по формуле [11, 12]:

$$(1) \quad \text{Размер выборки } (n) = N * [Z^2 * p * (1-p)/e^2] / [N - 1 + (Z^2 * p * (1-p)/e^2)] \dots$$

где:

N – размер популяции КРС;

Z – критическое значение нормального распределения при требуемом уровне достоверности;

p – ожидаемый уровень превалентности, %;

e – допустимая погрешность.

На 01.02.2024, согласно официальным данным бюро статистики РК [13], в стране содержится 8388,0 тыс. голов КРС. Поскольку прежде широкомасштабных мониторингов ВД КРС в стране не проводилось, уровень серопревалентности антител следует считать равным 50% (согласно [11]). Для эпидемиологических исследований доверительный интервал в подавляющем большинстве случаев принимается равным 95%, поэтому при расчетах рекомендуется это значение [1, 11]. Допустимая ошибка обычно в расчётах полагается равной 5% [11, 12]. Таким образом, для групп от пяти до сорока животных минимальное требуемое число животных по расчетам составило 390 в год. Как правило, в мониторинг вовлекается число животных, превышающее критический размер выборки минимум на 10%, поскольку какая-то доля образцов может оказаться непригодной для анализа (например, сыворотка может быть гемолизированной, а кровь – свернувшейся).

Отбор образцов не должен проводиться в одном и том же месте. То есть, установленное количество образцов, отбираемое для целей мониторинга, должно быть распределено по точкам сбора или эпизоотологическим единицам (ЭЕ). Сбор образцов должен быть осуществлен минимум в десяти разных локациях (или ЭЕ). Желательно, чтобы в мониторинг было вовлечено несколько районов каждой из областей, покрываемых мониторинговой программой. В пределах данной локации отбор животных для целей мониторинга должен иметь случайный характер (если все животные не проявляют симптомов, которые можно адресовать на счет ВД КРС). Важно, чтобы среди животных, отобранных для мониторинга, присутствовали животные обоих полов, разных пород и разных возрастных групп. Если будут замечены животные с симптомами, сходными с проявлениями ВД КРС, именно они должны быть отобраны для лабораторных анализов.

Образцы, отбираемые для лабораторного анализа у живых животных: цельная периферическая кровь, сыворотка, назальные смывы. Образцы крови и назальных смывов в обязательном порядке транспортируются при температуре не выше 4°C, а для лучшей сохранности вирусной РНК при длительном хранении исходные образцы хранят при температуре, не превышающей -70°C.

3.1. Методы для выявления признаков распространения возбудителей ВД КРС

Серологическими методами практически невозможно дифференцировать провакцинированных инактивированной вакциной животных от животных, переболевших полевыми штаммами вируса. Лишь ИФА-тесты, основанные на тестировании моноклональных антител к р80, могут в какой-то степени выявить различия между такими животными [14]. Однако, если в стаде имеются животные с ПИ, профиль серопревалентности таких стад начинает напоминать таковой в невакцинированных стадах, в которых идет размножение вируса полевых штаммов [15]. Оказалось, что в стадах, прививаемых инактивированными вакцинами против ВД КРС, в которых имеются ПИ-животные, средний титр антител, как правило, превышает средний титр антител в стадах без таких животных [16]. Серологические обследования телят, отнятых от вскармливания,

также могут быть полезными для различия стад с ПИ-животными от стад, которые прививаются живыми аттенуированными вакцинами к ВД КРС [17].

Было показано, что наборы, основанные на методе непрямого ИФА, обладают более высокой точностью, специфичностью и чувствительностью в сравнении с аналогичными наборами на основе конкурентного ИФА [18]. Хотя специфичность наборов, использующих специфические антитела против белка NS3 (p80) или белка E0 (Erns), несколько превосходят аналогичные тест-системы, в которых используются тотальные антитела против BVDV, они существенно уступают последним в чувствительности [19]. Следует отметить, что даже тест-системы ИФА, в которых используются моноклональные антитела к белкам NS3 (p80) или E0 (Erns), проявляют очень высокую кросс-реактивность в отношении других пестивирусов, которые могут поражать коров (HoVi вирусов) [19]. Лишь специфические антитела к белку E2 BVDV проявляют уровень специфичности, достаточный для полной дифференциации BVDV от других пестивирусов [19].

К прямым методам детекции антигена BVDV, рекомендованным МЭБ (OIE), относятся изоляция вируса, прямой ИФА на антиген и ОТ-ПЦР [18]. Для детекции вируса методом ОТ-ПЦР выбираются наиболее консервативные локусы вирусного генома, а именно 5'-нетранслируемая область (5'-НТП) геномной (г) РНК вируса и открытая рамка считывания NS3 (p80). При этом настоятельно рекомендуется в качестве подтверждающего использовать дополнительный, более специфический локус, по которому можно четко дифференцировать BVDV от других пестивирусов (например, локус E2) [20]. Если в стаде обнаруживается хоть один ОТ-ПЦР положительный по BVDV образец, всё стадо считается инфицированным, вне зависимости, прививаются ли его особи или нет.

Из назальных мазков (смывов) и цельной крови тотальные препараты выделяют с использованием коммерческих наборов, либо с использованием Тризола.

Для детекции РНК BVDV наиболее рекомендуемым является метод полимеразной реакции в режиме детекции продуктов амплификации в реальном времени (ПЦР-РВ) [1]. В то же время, метод классической ПЦР также продолжает эффективно использоваться. Важно, что посредством классической ПЦР можно получить относительно длинные амплификаты, которые можно в дальнейшем исследовать секвенированием ДНК для проведения генетической характеристики выявленных изолятов вируса и установить его генотип, а также наибольшую степень идентичности с другими генетическими вариантами вируса (филогенетический анализ).

В исключительных случаях для генетической характеристики выявленных изолятов может быть использован метод полногеномного секвенирования ДНК на секвенаторах нового поколения (Next generation sequencing, NGS).

Главная задача диагностики ВД КРС сводится к выявлению животных с ПИ и их исключению из стада; чем раньше это удастся сделать, тем быстрее может произойти искоренение инфекции. ПИ-животных можно выявить исключительно посредством высокочувствительных прямых методов выявления вируса (изоляция вируса, методы на основе ПЦР, а также прямой ИФА на антиген) [21].

4. Меры по контролю вирусной диареи крупного рогатого скота

Важным является применение превентивных мер, таких как вакцинация скота, контроль ввозимого скота, стратегия по искоренению инфекции, ветеринарный контроль и санитарные мероприятия. Аттенуированные вакцины против ВД КРС более эффективны, но их использование не рекомендовано для использования в зонах, свободных от инфекции.

Живые вакцины в редких случаях могут вызывать слабые симптомов болезни, в т.ч., временно снижать удои.

Преимущество инактивированных вакцин против ВД КРС состоит в том, что их можно использовать практически без ограничений, в т.ч., на стельных коровах, таким образом, все стадо может быть вакцинировано в любое время. К их недостаткам также относится сравнительно короткая продолжительность иммунитета и сниженная способность стимулировать клеточный иммунитет. Инактивированные вакцины при необходимости (особенно если животное вакцинируется впервые) вводят дважды с интервалом в две или три недели. После этого требуется только одна инъекция с интервалом от 4 до 6 месяцев.

Рекомендуется использовать бивалентные вакцины, включающие штаммы обоих видов пестивирусов, вызывающих ВД КРС (BVDV-1 и BVDV-2). Применение массовой вакцинации скота в очагах инфекции позволяет локализовать инфекцию, предотвратить массовое ее распространение на близлежащие районы, сократить экономический ущерб от болезни в эндемичных регионах, но не позволяет искоренить инфекцию [1].

Основная причина заноса инфекции извне – импорт племенных животных из стран, где ВД КРС является эндемичной (к таковым относятся США, большинство членов ЕС, Китай, а также РФ, Беларусь и Украина). Карантирование, ветеринарное и лабораторное обследование ввозимых животных является обязательным для недопущения заноса инфекции на территорию страны.

Единственным действенным способом искоренения инфекции является регулярная лабораторная проверка крови всех животных в стаде на присутствие антигена (используя метод прямого ИФА или метод ОТ-ПЦР). Это позволяет своевременно выявить ПИ-животных и животных с латентной или хронической формами инфекции и удалить таких животных из стада [1].

Ветеринарное обследование животных позволяет своевременно выявить и изолировать инфицированных животных. Так как вирус может сравнительно долго сохраняться в окружающей среде, для предотвращения распространения и повторного заноса инфекции в хозяйствах необходимо обеззараживать навоз и все предметы, контактировавшие с инфицированным скотом. Поскольку кровососущие членистоногие способны механически переносить пестивирусы, необходимо предпринимать меры по снижению воздействия на животных кровососущих эктопаразитов.

4.1. Порядок проведения ветеринарных мероприятий при вирусной диарее крупного рогатого скота

Порядок проведения ветеринарных мероприятий на территории ветеринарно-санитарного благополучия включают:

- 1) при размещении, кормлении и использовании крупного рогатого скота необходимо поддерживать в надлежащем ветеринарно-санитарном состоянии пастбищ и мест водопоя;
- 2) обеспечивать своевременное обеззараживания навоза и трупов павших животных;
- 3) регулярно проводить профилактическую дезинфекцию, дератизацию, дезинсекцию и уничтожение паразитирующих клещей и кровососущих мух;
- 4) обеспечивать идентификацию животных;
- 5) не допускать контакта между животными благополучной и неблагополучной зон. Не допускать ввоз в хозяйствующий субъект скота, а также кормов и инвентаря из регионов неблагополучных по ВД КРС;

б) в обязательном порядке проводить карантинирование вновь поступающих животных в хозяйствующих субъектах в течение не менее 30 (тридцати) дней;

7) проводить постоянный ветеринарный надзор за вновь приобретенными животными. Вакцинации подлежат поголовье КРС бывших неблагополучных пунктов в течение трех лет после ликвидации в них вирусной диареи КРС. Для специфической профилактики вирусной диареи КРС применяют вакцины, зарегистрированные в Республике Казахстан и (или) государствах-членах Евразийского экономического союза;

8) проводить ПЦР-анализ или прямой ИФА на антиген спермы при искусственном обсеменении.

При установлении диагноза ВД КРС территорию хозяйствующего субъекта объявляют неблагополучной и вводят следующие ограничительные мероприятия:

1) больных животных изолируют и, в зависимости от степени распространения болезни, уничтожают или лечат. Степень распространения и заражения здоровых животных определяется от наличия высокого риска заражения дополнительной инфекцией, включая экзотические, впервые выявленные болезни животных;

2) в неблагополучном пункте проводят ветеринарный осмотр всего КРС и объявляют владельцам животных правила их содержания на период карантина;

3) при лечении допускается симптоматическая терапия, направленная на профилактику осложнений и поддержание защитных сил организма, а также использовать серотерапию. При подборе антибиотиков учитывают чувствительность к ним микрофлоры;

4) вводят ограничения на перегруппировку животных;

5) в неблагополучном пункте проводят тщательную дезинфекцию;

6) в неблагополучном пункте проводят мероприятия по уничтожению кровососущих членистоногих с использованием дезинсекционных средств, зарегистрированных в Республике Казахстан и (или) государствах-членах Евразийского экономического союза;

7) в эпизоотическом очаге проводят профилактическую вакцинацию крупного рогатого скота хозяйствующих субъектов в угрожаемой по вирусной диарее зоне, согласно рекомендациям производителя вакцины. Для специфической профилактики вирусной диареи крупного рогатого скота применяют вакцины, зарегистрированные в Республике Казахстан и (или) государствах-членах Евразийского экономического союза;

Ограничительные мероприятия и карантин снимаются после полного выздоровления (отсутствие болезни), прекращения распространения заболевания животных и проведения комплекса ветеринарных мероприятий по ликвидации очагов заразных болезней животных, включая проведение заключительной дезинфекции с бактериологическим исследованием качества дезинфекции. Ограничительные мероприятия или карантин снимаются по представлению главного государственного ветеринарно-санитарного инспектора соответствующей территории решением:

1) местного исполнительного органа области после проведения комплекса ветеринарных мероприятий по ликвидации очагов заразных болезней животных, возникших в двух и более районах расположенных на территории данной области;

2) местного исполнительного органа города республиканского значения, столицы после проведения комплекса ветеринарных мероприятий по ликвидации очагов заразных болезней животных, возникших на территории города республиканского значения, столицы;

3) местного исполнительного органа района, города областного значения, после проведения комплекса ветеринарных мероприятий по ликвидации очагов заразных болезней животных на территории района (города областного значения);

4) акима города районного значения, поселка, села, сельского округа после проведения комплекса ветеринарных мероприятий по ликвидации очагов заразных болезней животных на соответствующей территории.

После снятия карантина решением местных исполнительных органов, соответствующей административно-территориальной единицы по представлению главного государственного ветеринарно-санитарного инспектора соответствующей территории, уполномоченным органом в области ветеринарии устанавливаются ограничительные мероприятия в случаях, предусмотренных законодательством Республики Казахстан в области ветеринарии.

Для поддержания статуса свободы от BVDV фермер должен предоставить лабораторные результаты на антитела к BVDV у всех животных в стаде, возраст которых на момент отбора проб составляет от 7 до 13 месяцев.

В неблагополучных хозяйствующих субъектах по вирусной диарее крупного рогатого скота с персистирующей инфекцией проводят следующий комплекс профилактических и лечебно-оздоровительных мероприятий:

1) не допускают ввоз животных из других хозяйств и перегруппировки скота между фермами внутри хозяйствующего субъекта;

2) не допускают вывоз животных из неблагополучных по вирусной диарее хозяйствующих субъектов;

3) проводят контроль стада на наличие животных с острой и персистентной формами инфекции. Для этого кожные биоптаты, периферическую кровь или соматические клетки, полученные из сборных проб молока лактирующих животных, анализируют ПЦР, прямым ИФА на антиген или иммуногистохимическим методом для выявления возбудителя. Анализ стада начинают с телят до 6-месячного возраста. В обязательном порядке анализируют методом ПЦР матерей телят с подтвержденной персистирующей инфекцией и всех новорожденных телят перед вводом в основное стадо. Выявленных инфицированных животных изолируют и уничтожают;

Стадо считается оздоровленным от вирусной диареи, если инфицированные животные или животные с персистирующей инфекцией не выявляются в течение 30 дней.

4.2. Целевые индикаторы эффективности реализации ветеринарных мероприятий по минимизации рисков распространения ВД КРС

Целевые индикаторы эффективности реализации ветеринарных мероприятий позволяют установить четкие критерии, поддающиеся количественному определению, благодаря которым можно отследить эффект контрольных мероприятий по недопущению заноса ВД КРС на территорию страны, распространения инфекции на неэндемичные территории и искоренению болезни из эндемичных регионов.

Предлагается:

1) Ветеринарным службам рекомендуется продолжать отслеживать факты клинических проявлений, сходных с проявлениями ВД КРС, в том числе в регионах, считающихся свободными от ВД КРС;

2) На ежегодной основе проводить анализ риска распространения ВД КРС на всей территории страны, основываясь на методиках и подходах по оценке рисков, описанных в настоящем документе;

3) На ежегодной основе проводить мониторинговые исследования (с использованием серологических методов и методов на основе ОТ-ПЦР) в наиболее рискованных по инфекции регионах (определенных в ходе ежегодно обновленного анализа рисков по инфекции). Объем выборки и процедура отбора проб для целей мониторинга рекомендуется определять, основываясь на методиках и подходах, описанных в настоящем документе;

4) В ходе ежегодно проводимых мониторинговых мероприятий необходимо отслеживать следующие целевые индикаторы:

- процент привитых от BVDV животных среди отобранных для мониторинга особей;
- уровень серопревалентности антител к BVDV среди привитых животных;
- уровень серопревалентности антител к BVDV среди непривитых животных;
- процент стад (ЭЕ), в образцах которых были выявлены ОТ-ПЦР положительные животные, либо животные с клиническими признаками ВД КРС с подтверждением вирус-носительства методом реакции нейтрализации или электронной микроскопии;
- процент животных с персистирующей инфекцией (ПИ) или первичной вирусемией в стадах (ЭЕ), в которых было выявлено присутствие вируса. Такие животные соответствуют следующим характеристикам: ИФА на ВД КРС – отрицательный результат, ОТ-ПЦР на ВД КРС – положительный результат;
- количество новых вспышек ВД КРС по областям.

5) Проводить сравнительный анализ данных по целевым индикаторам, отслеживая изменения и тренды в отношении борьбы с ВД КРС. Положительная тенденция – повышение процента прививаемых от BVDV животных; повышение уровня серопревалентности антител к BVDV среди привитых животных; снижение уровня серопревалентности антител к BVDV среди непривитых животных; снижение процента ЭЕ, в которых прямыми методами выявляется вирус, снижается доля ПИ-животных и/или животных с первичной вирусемией среди пораженных вирусом ЭЕ; снижается число новых вспышек ВД КРС, и наоборот.

Заключение

На основании проведенного нами исследования, результатов оценки эпизоотологической ситуации и анализа рисков распространения ВД КРС на территории Казахстана в 2021-2023 гг. [8, 9] нами были разработаны методики для оценки эпизоотологической ситуации и прогнозирования вспышек, а также рекомендации по проведению ветеринарных мероприятий и контролю ВД КРС в Казахстане. Применение описанных в данной статье рекомендаций обеспечит эффективность реализации ветеринарных мероприятий и контрольных мероприятий по недопущению заноса ВД КРС на территорию страны, распространения инфекции на эндемичные территории и искоренению болезни из эндемичных регионов.

Финансирование: работа выполнена в рамках научно-технической программы BR218004/0223 «Совершенствование мер обеспечения биологической безопасности в Казахстане: противодействие опасным и особо опасным инфекциям», финансируемой Министерством науки и высшего образования РК.

Конфликт интересов: авторы статьи подтверждают отсутствие финансовой или какой-либо иной поддержки исследования, или конфликта интересов.

Литература

1. Terrestrial Manual: OIE - World Organisation for Animal Health. Ch. 3.4.7 – Bovine viral diarrhoea. 2021. – P.1075-1096.
2. Walz P.H., Chamorro M.F., M Falkenberg S., Passler T., van der Meer ., R Woolums A. Bovine viral diarrhea virus: An updated American College of Veterinary Internal Medicine consensus statement with focus on virus biology, hosts, immunosuppression, and vaccination // J. Vet. Intern. Med. – 2020. – Vol.34, No.5. – P.1690–1706.
3. Meyling A., Houe H., Jensen A.M. Epidemiology of bovine virus diarrhoea virus // Rev. sci. tech. Off. int. Epiz. – 1990. – Vol.9, No.1. – P. 75-93.
4. Fulton R.W., Saliki J.T., Confer A.W., Burge L.J., d'Offay J.M., Helman R.G., Bolin S.R., Ridpath J.F., Payton M.E. Bovine viral diarrhea virus cytopathic and noncytopathic biotypes and type 1 and 2 genotypes in diagnostic laboratory accessions: clinical and necropsy samples from cattle // Journal of veterinary diagnostic investigation. - 2000. – Vol.12, No.1. – P. 33–38.
5. Giammarioli M., Ceglie L., Rossi E., Bazzucchi M., Casciari C., Petrini S., De Mia G.M. Increased genetic diversity of BVDV-1: recent findings and implications thereof // Virus Genes. – 2015. – Vol.50. – P.147–151.
6. Tarry D.W., Bernal L., Edwards S. Transmission of bovine virus diarrhoea virus by blood feeding flies // The Veterinary Record. – 1991. – Vol. 28, No.4. – P. 82-84.
7. Окунев А.М. Характеристика эпизоотического процесса при вирусной диарее крупного рогатого скота в районе Северо-Казахстанской области // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2020. – Т.1, №183. – С. 103-111.
8. Zhigailov A.V., Perfilyeva Y.V., Ostapchuk Y.O., Kan S.A., Lushova A.V., Kuligin A.V., Ivanova K.R., Kuatbekova S.A., Abdolla N., Naizabayeva D.A., Maltseva E.R., Berdygulova Z.A., Mashzhan A.S., Zima Y.A., Nizkorodova A.S., Skiba Y.A., Mamadaliyev S.M. Molecular and serological survey of bovine viral diarrhea virus infection in cattle in Kazakhstan // Research in Veterinary Science. - 2023. - Vol. 16.
9. Zhigailov A.V., Perfilyeva Y.V., Ostapchuk Y.O., Kulemin M.V., Ivanova K.R., Abdolla N., Kan S.A., Maltseva E.R., Berdygulova Zh.A., Naizabayeva D.A., Skiba Y.A., Mamadaliyev S.M. Molecular detection and characterization of bovine viral diarrhea virus type 2 and bluetongue virus 9 in forest flies (*Hippobosca equina*) collected from livestock in southern Kazakhstan // Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports. – 2023. – Vol.45. – P. 100932. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2023.100932>.
10. Decaro N. HoBi-like pestivirus and reproductive disorders // Frontiers in Veterinary Science. – 2020. – Vol. 7. – P. 622447.
11. Charan J, Kantharia ND. How to calculate sample size in animal studies? // J. Pharmacol. Pharmacother. – 2013. – Vol.4, No.4. – P. 303-306.
12. Сайт Всемирной организации здоровья животных (МЭБ). <https://www.oie.int/fileadmin/Home>.
13. Статистика сельского, лесного, охотничьего и рыбного хозяйства: Основные показатели развития животноводства в Республике Казахстан (январь 2024 г.). Официальный сайт: <https://stat.gov.kz/ru/industries/business-statistics/stat-forrest-village-hunt-fish>. (Дата обращения: 07.07.2024).

14. Chamorro M.F., Passler T., Givens M.D., Edmondson M.A., Wolfe D.F., Walz P.H. Evaluation of transmission of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) between persistently infected and naive cattle by the horn fly (*Haematobia irritans*) // *Veterinary research communications*. – 2011. – Vol.35, No.2. – P. 123–129.
15. Graham D.A., German A., Mawhinney K., Goodall E.A. Antibody responses of naive cattle to two inactivated bovine viral diarrhoea virus vaccines, measured by indirect and blocking ELISAs and virus neutralization // *The Veterinary record*. – 2003. – Vol.152, No.26. – P. 795-800.
16. Houe H., Baker J.C., Maes R.K., Ruegg P.L., Lloyd J.W. Application of antibody titers against bovine viral diarrhoea virus (BVDV) as a measure to detect herds with cattle persistently infected with BVDV // *Journal of veterinary diagnostic investigation*. – 1995. – Vol. 7. – P. 327–332.
17. Van Campen H., Huzurbazar S., Edwards J., Cavender J.L. Distribution of antibody titers to bovine viral diarrhoea virus in infected, exposed, and uninfected beef cattle // *Journal of veterinary diagnostic investigation*. – 1998. – Vol.10. – P. 183–186.
18. Hanon J.B., De Baere M., De la Ferté C., Roelandt S., Van der Stede Y., Cay B. Evaluation of 16 commercial antibody ELISAs for the detection of bovine viral diarrhoea virus-specific antibodies in serum and milk using well-characterized sample panels // *Journal of veterinary diagnostic investigation*. – 2017. – Vol.29, No.6. – P. 833–843.
19. Bauermann F.V., Flores E.F., Ridpath J.F. Antigenic relationships between Bovine viral diarrhoea virus 1 and 2 and HoBi virus: possible impacts on diagnosis and control // *Journal of veterinary diagnostic investigation*. – 2012. – Vol.24, No.2. – P. 253–261.
20. *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2021*. Chapter 3.4.7. – Bovine viral diarrhoea.
21. Mosen A.C.S., Falkenberg S.M., Ma H., Casas E., Dassanayake R.P., Walz P.H., Canal C. W., Neill J. D. Multivariate analysis as a method to evaluate antigenic relationships between BVDV vaccine and field strains // *Vaccine*. – 2020. – Vol. 38. – P. 5764–5772.

References

1. *Terrestrial Manual: OIE - World Organisation for Animal Health*. Ch. 3.4.7 – Bovine viral diarrhoea. 2021. – P.1075-1096.
2. Walz P.H., Chamorro M.F., M Falkenberg S., Passler T., van der Meer ., R Woolums A. Bovine viral diarrhoea virus: An updated American College of Veterinary Internal Medicine consensus statement with focus on virus biology, hosts, immunosuppression, and vaccination // *J. Vet. Intern. Med.* – 2020. – Vol.34, No.5. – P.1690–1706.
3. Meyling A., Houe H., Jensen A.M. Epidemiology of bovine virus diarrhoea virus // *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* – 1990. – Vol.9, No.1. – P. 75-93.
4. Fulton R.W., Saliki J.T., Confer A.W., Burge L.J., d'Offay J.M., Helman R.G., Bolin S.R., Ridpath J.F., Payton M.E. Bovine viral diarrhoea virus cytopathic and noncytopathic biotypes and type 1 and 2 genotypes in diagnostic laboratory accessions: clinical and necropsy samples from cattle // *Journal of veterinary diagnostic investigation*. - 2000. – Vol.12, No.1. – P. 33–38.
5. Giammarioli M., Ceglie L., Rossi E., Bazzucchi M., Casciari C., Petrini S., De Mia G.M. Increased genetic diversity of BVDV-1: recent findings and implications thereof // *Virus Genes*. – 2015. – Vol.50. – P.147–151.
6. Tarry D.W., Bernal L., Edwards S. Transmission of bovine virus diarrhoea virus by blood feeding flies // *The Veterinary Record*. – 1991. – Vol. 28, No.4. – P. 82-84.

7. Okunev A.M. Characteristics of the epizootic process with viral diarrhea of cattle in the North Kazakhstan region [Kharakteristika epizooticheskogo protsessa pri virusnoy diarei krupnogo rogatogo skota v rayone Severo-Kazakhstanskoy oblasti] // Bulletin of Altai State Agrarian University. – 2020. – Vol.1, №183. – P. 103-111 (In Russian).

8. Zhigailov A.V., Perfilyeva Y.V., Ostapchuk Y.O., Kan S.A., Lushova A.V., Kuligin A.V., Ivanova K.R., Kuatbekova S.A., Abdolla N., Naizabayeva D.A., Maltseva E.R., Berdygulova Z.A., Mashzhan A.S., Zima Y.A., Nizkorodova A.S., Skiba Y.A., Mamadaliyev S.M. Molecular and serological survey of bovine viral diarrhea virus infection in cattle in Kazakhstan // Research in Veterinary Science. - 2023. - Vol. 162. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2023.104965>.

9. Zhigailov A.V., Perfilyeva Y.V., Ostapchuk Y.O., Kulemin M.V., Ivanova K.R., Abdolla N., Kan S.A., Maltseva E.R., Berdygulova Zh.A., Naizabayeva D.A., Skiba Y.A., Mamadaliyev S.M. Molecular detection and characterization of bovine viral diarrhea virus type 2 and bluetongue virus 9 in forest flies (*Hippobosca equina*) collected from livestock in southern Kazakhstan // Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports. – 2023. – Vol.45. – P. 100932. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2023.100932>.

10. Decaro N. HoBi-like pestivirus and reproductive disorders // Frontiers in Veterinary Science. – 2020. – Vol. 7. – P. 622447.

11. Charan J, Kantharia ND. How to calculate sample size in animal studies? // J. Pharmacol. Pharmacother. – 2013. – Vol.4, No.4. – P. 303-306.

12. World organization for animal health, official website: <https://www.woah.org/en/home/>.

13. Statistics of agriculture, forestry, hunting and fisheries: The main indicators of the development of livestock (January-June 2024). Bureau of national statistics QazStat official website: <https://stat.gov.kz/ru/industries/business-statistics/stat-forrest-village-hunt-fish>. (Assessed on 07.07.2024).

14. Chamorro M.F., Passler T., Givens M.D., Edmondson M.A., Wolfe D.F., Walz P.H. Evaluation of transmission of bovine viral diarrhea virus (BVDV) between persistently infected and naive cattle by the horn fly (*Haematobia irritans*) // Veterinary research communications. – 2011. – Vol.35, No.2. – P. 123–129.

15. Graham D.A., German A., Mawhinney K., Goodall E.A. Antibody responses of naive cattle to two inactivated bovine viral diarrhoea virus vaccines, measured by indirect and blocking ELISAs and virus neutralization // The Veterinary record. – 2003. – Vol.152, No.26. – P. 795-800.

16. Houe H., Baker J.C., Maes R.K., Ruegg P.L., Lloyd J.W. Application of antibody titers against bovine viral diarrhea virus (BVDV) as a measure to detect herds with cattle persistently infected with BVDV // Journal of veterinary diagnostic investigation. – 1995. – Vol. 7. – P. 327–332.

17. Van Campen H., Huzurbazar S., Edwards J., Cavender J.L. Distribution of antibody titers to bovine viral diarrhea virus in infected, exposed, and uninfected beef cattle // Journal of veterinary diagnostic investigation. – 1998. – Vol.10. – P. 183–186.

18. Hanon J.B., De Baere M., De la Ferté C., Roelandt S., Van der Stede Y., Cay B. Evaluation of 16 commercial antibody ELISAs for the detection of bovine viral diarrhea virus-specific antibodies in serum and milk using well-characterized sample panels // Journal of veterinary diagnostic investigation. – 2017. – Vol.29, No.6. – P. 833–843.

19. Bauermann F.V., Flores E.F., Ridpath J.F. Antigenic relationships between Bovine viral diarrhea virus 1 and 2 and HoBi virus: possible impacts on diagnosis and control // Journal of veterinary diagnostic investigation. – 2012. – Vol.24, No.2. – P. 253–261.

20. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2021. Chapter 3.4.7. – Bovine viral diarrhea.

21. Mosen A.C.S., Falkenberg S.M., Ma H., Casas E., Dassanayake R.P., Walz P.H., Canal C. W., Neill J. D. Multivariate analysis as a method to evaluate antigenic relationships between BVDV vaccine and field strains // *Vaccine*. – 2020. – Vol. 38. – P. 5764–5772.

ҚАЗАҚСТАНДА ІРІ ҚАРА МАЛДЫҢ ВИРУСТЫ ДИАРЕЯСЫНЫҢ ТАРАЛУЫН БАҚЫЛАУ ЖӨНІНДЕГІ ІС-ШАРАЛАР МЕН БОЛЖАУ ӘДІСТЕРІ

Е.О.Остапчук*^{id}, А.В. Жигайлов^{id}, Ю.В. Перфильева^{id}, А.О. Бисенбай^{id},
С.М. Мамадалиев^{id}, Ю.А. Скиба^{id}

"Ұлттық биотехнология орталығы" ЖШС Алматы, Қазақстан

*katyostapchuk@gmail.com

Аннотация. Ірі қара малдың вирустық диареясы (шырышты ауры, ІҚМ ВД) – дүние жүзінің көптеген елдерінде тіркелген жұқпалы жіті індет. Бұл індетті *Flaviviridae* тұқымдасына жататын *Pestivirus A* және *Pestivirus B* пестивирустары тудырады. Индет ұрпақ жаңғырту функциясының бұзылуына (репродуктивті қабілетінің төмендеуіне, босанудың кідірісіне, ұрықтың ерте өліміне, түсік тастауға, туа біткен ауытқуларға) және өнімділіктің төмендеуіне (ауру, бұзаулардың өліміне, сүт өнімділігінің төмендеуіне) әкеліп мал шаруашылығына елеулі экономикалық зиян келтіреді. Соңғы жылдары Ресей мен Қытайдың Қазақстанмен шектесетін бірнеше аймақтарында ІҚМ ВД өршуі байқалды, сонымен, бұл инфекцияның елге ену қаупінің жоғары екенін көрсетеді. Қазақстан ресми түрде ІҚМ ВД-нан бос деп танылғанымен, бұл инфекция елдің көптеген өңірлерінде бар екенін көрсететін көптеген белгілер бар, осылайша, бұл инфекция қаупі бар аймақтарда тиімді күрес шараларын қолдануды талап етеді. Бұл мақалада Қазақстандағы 2021-2023 жылдардағы ІҚМ ВД эпизоотологиялық жағдайды мониторингтік зерттеудің яғни таралу қаупін талдау нәтижелері бойынша ІҚМ ВД эпизоотологиялық жағдайды бағалау және эпидемияларды болжау әдістері, сондай-ақ ветеринариялық іс-шараларды жүргізу бойынша ұсыныстар берілген.

Түйін сөздер: ірі қара малдың вирусты диареясы; BVDV; эпидемияларды болжау; ветеринариялық іс-шаралар; Қазақстан.

OUTBREAK PREDICTION METHODS AND MEASURES TO CONTROL THE SPREAD OF BOVINE VIRAL DIARRHEA IN KAZAKHSTAN

Y.O.Ostapchuk*^{id}, A.V. Zhigailov^{id}, Y.V. Perfilyeva^{id}, A.O. Bissenbay^{id},
S.M. Mamadaliyev^{id}, Yu.A. Skiba^{id}

Almaty Branch of the National Center for Biotechnology, Almaty, Kazakhstan

*katyostapchuk@gmail.com

Abstract. Bovine viral diarrhea (BVD) is a contagious, acute disease of cattle that is reported in many countries around the world. BVD is caused by pestiviruses *Pestivirus A* and *Pestivirus B*

belonging to the genus *Pestivirus*, family *Flaviviridae*. The disease causes significant economic damage to livestock breeding, leading to reproductive dysfunction (reduced reproductive capacity, delayed births, early embryonic death, abortion, congenital anomalies) and decreased productivity (morbidity, high calf mortality, decreased milk yield). In recent years, outbreaks of BVD have occurred in several regions of Russia and China bordering Kazakhstan, indicating a high risk of introducing the infection into the country. Although Kazakhstan is officially considered free from BVD, there are numerous indications that this infection is present in many regions of the country, which requires the use of effective control measures in regions at risk for infection. This article provides methods for assessing the epizootological situation and forecasting outbreaks, as well as recommendations for carrying out veterinary measures and monitoring BVD in Kazakhstan, based on the results of a monitoring study of the epizootological situation and an analysis of the risks of the spread of BVD in Kazakhstan in 2021-2023.

Keywords: bovine viral diarrhea; BVDV; outbreak forecasting; veterinary measures; Kazakhstan.