

eISSN 2957-5702

ҒЫЛЫМИ ЖУРНАЛ

# БИОҚАУІПСІЗДІК ЖӘНЕ БИОТЕХНОЛОГИЯ

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

**БИОБЕЗОПАСНОСТЬ  
И БИОТЕХНОЛОГИЯ**



THE SCIENTIFIC JOURNAL

**BIOSAFETY AND  
BIOTECHNOLOGY**

[www.biosafety.kz](http://www.biosafety.kz)

2024•17  
25.03.2024



Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау  
министрлігі  
«Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының  
ғылыми-зерттеу институты»  
шаруашылық жүргізу құқығындағы  
республикалық мемлекеттік кәсіпорыны

Республиканское государственное предприятие  
на праве хозяйственного ведения  
«Научно-исследовательский институт проблем  
биологической безопасности»  
Министерства здравоохранения Республики  
Казахстан

The Republican Government Enterprise on the  
basis of economic control rights  
«Research Institute for Biological Safety Problems»  
Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan

Ғылыми журнал  
**БИОҚАУІПСІЗДІК ЖӘНЕ  
БИОТЕХНОЛОГИЯ**

Научный журнал  
**БИОБЕЗОПАСНОСТЬ И  
БИОТЕХНОЛОГИЯ**

The scientific journal  
**BIOSAFETY AND BIOTECHNOLOGY**

2020 ЖЫЛДАН ШЫҒА БАСТАҒАН  
ИЗДАЕТСЯ С 2020 ГОДА  
PUBLISHED SINCE 2020

#### Бас редакторы

**Захарья К.Д.**, б.ғ.д., профессор, Ресей жаратылыстану ғылымдары академиясының академигі, *h-index: WoS – 8, Scopus – 9*, Қазақстан Республикасы Президентінің ғылым және инновациялар мәселелері жөніндегі кеңесшісі (Қазақстан)

#### Бас редакторының орынбасары

**Абдураимов Е.О.**, в.ғ.д., профессор, *h-index: WoS – 4, Scopus – 6*, «QazBioPharm» ұлттық холдингі АҚ (Қазақстан)

#### Редакция алқасы:

##### Биологиялық қауіпсіздік және биологиялық қорғау

**Faez Awad**, PhD (Ветеринария), *h-index: WoS – 8, Scopus – 8*, Эпидемиология және халық денсаулығы бөлімі (Ливия)

**Орынбаев М.Б.**, в.ғ.к., профессор, ҚР ҰҒА корр.-мүшесі *h-index: WoS – 13, Scopus – 13*, Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ҒЗИ (Қазақстан)

**Айтназаров Р.Б.**, PhD (Биология), *h-index: WoS – 3, Scopus – 4*, Ресей ғылым академиясының Сібір бөлімшесі, Цитология және генетика институты (Ресей)

**Сұлтанқұлова К.Т.**, б.ғ.к., профессор, *h-index: WoS – 9, Scopus – 12*, Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ҒЗИ (Қазақстан)

**Кутумбетов Л.Б.**, в.ғ.д., профессор, *h-index: WoS – 8, Scopus – 9*, Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ҒЗИ (Қазақстан)

##### Микробиология

**Еспембетов Б.А.**, PhD (Ветеринария), профессор, *h-index: WoS – 7, Scopus – 8*, Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ҒЗИ (Қазақстан)

**Жүгүнісов Қ.Д.**, PhD (Биотехнология), *h-index: WoS – 6, Scopus – 7*, Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ҒЗИ (Қазақстан)

**Нұрғазиев Р.З.**, в.ғ.д., профессор, *h-index: Scopus – 4*, К.И.Скрябин атындағы Қырғыз ұлттық аграрлық университеті (Қырғызстан)

**Бұлатов Е.А.**, б.ғ.к., профессор, *h-index: WoS – 5, Scopus – 5*, Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ҒЗИ (Қазақстан)

##### Медициналық және ветеринариялық биотехнология

**Risatti G.**, PhD (Ветеринария), профессор, *h-index: WoS – 27, Scopus – 31*, Коннектикут университеті (АҚШ)

**Қошембетов Ж.Қ.**, б.ғ.д., профессор, *h-index: WoS – 2, Scopus – 4*, Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ҒЗИ (Қазақстан)

**Gorge O.**, PhD (Медицина), *h-index: WoS – 10, Scopus – 11*, Қарулы Күштердің биомедициналық ғылыми-зерттеу институты (Франция)

**Айқымбаев А.М.**, м.ғ.д., профессор, *h-index: WoS – 6, Scopus – 8*, М. Айқымбаев атындағы аса қауіпті инфекциялар Ұлттық ғылыми орталығы (Қазақстан)

**Червякова О.В.**, б.ғ.к., профессор, *h-index: WoS – 7, Scopus – 7*, Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ҒЗИ (Қазақстан)

**Стукова М.А.**, PhD (Медицина), *h-index: WoS – 14, Scopus – 14*, А.А.Сморodinцев атындағы тұмау ғылыми-зерттеу институты (Ресей)

**Наханов А.Қ.**, б.ғ.к., *h-index: WoS – 5, Scopus – 5*, Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ҒЗИ (Қазақстан)

##### Фитопатология және өсімдіктер биотехнологиясы

**Рсалиев А.С.**, PhD (Ауыл шаруашылығы), профессор, *h-index: WoS – 8, Scopus – 10*, «QazBioPharm» ұлттық холдингі АҚ (Қазақстан)

**Гультяева Е.И.**, б.ғ.д., доцент, *h-index: WoS – 11, Scopus – 13*, Бүкілресейлік өсімдіктерді қорғау ғылыми-зерттеу институты (Ресей)

Корректор: **Әмірханова Н.Т.**, PhD (Биология), Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ҒЗИ (Қазақстан)

Ғылыми журнал «Биоқауіпсіздік және Биотехнология»  
eISSN 2957-5702

Құрылтайшы: ҚР ДСМ «Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты»

Қазақстан Республикасының Ақпарат және қоғамдық даму министрлігінің Ақпарат комитетінде 20.11.2019 ж. №KZ33V00017380 куәлікпен тіркелген

Мерзімділігі: жылына 4 рет.

Редакцияның мекен-жайы 080409, Жамбыл облысы, Қордай ауданы, Гвардейский қтк.,

Б. Момышұлы к-сі, 15. тел. (726-36) 7-22-28 www: biosafety.kz, E-mail: unots@biosafety.kz

© Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты, 2024



## Главный редактор

**Закарья К.Д.**, д.б.н., профессор, академик Российской академии естественных наук, *h-index: WoS – 8, Scopus – 9*, Советник Президента Республики Казахстан по вопросам науки и инноваций (Казахстан)

## Заместитель главного редактора

**Абдураимов Е.О.**, д.в.н., профессор, *h-index: WoS – 4, Scopus – 6*, АО «Национальный холдинг «QazBioPharm» (Казахстан)

## Редакционная коллегия:

### Биологическая безопасность и биозащита

**Faez Awad**, PhD (Ветеринария), *h-index: WoS – 8, Scopus – 8*, Кафедра эпидемиологии и здоровья населения (Ливия)

**Орынбаев М.Б.**, к.в.н., профессор, член-корр. НАН РК, *h-index: WoS – 13, Scopus – 13*, НИИ проблем биологической безопасности (Казахстан)

**Айтназаров Р.Б.**, PhD (Биология), *h-index: WoS – 3, Scopus – 4*, Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН (Россия)

**Султанкулова К.Т.**, к.б.н., профессор, *h-index: WoS – 9, Scopus – 12*, НИИ проблем биологической безопасности (Казахстан)

**Кутумбетов Л.Б.**, д.в.н. профессор, *h-index: WoS – 8, Scopus – 9*, НИИ проблем биологической безопасности (Казахстан)

### Микробиология

**Еспембетов Б.А.**, PhD (Ветеринария), профессор, *h-index: WoS – 7, Scopus – 8*, НИИ проблем биологической безопасности (Казахстан)

**Жугунисов К.Д.**, PhD (Биотехнология), *h-index: WoS – 6, Scopus – 7*, НИИ проблем биологической безопасности (Казахстан)

**Нургазиев Р.З.**, д.в.н., профессор, *h-index: Scopus – 4*, Кыргызский национальный аграрный университет им. К.И. Скрябина (Кыргызстан)

**Булатов Е.А.**, к.б.н., профессор, *h-index: WoS – 5, Scopus – 5*, НИИ проблем биологической безопасности (Казахстан)

### Медицинская и ветеринарная биотехнология

**Risatti G.**, PhD (Ветеринария), профессор, *h-index: WoS – 27, Scopus – 31*, Коннектикутский университет (США)

**Кошметов Ж.К.**, д.б.н., профессор, *h-index: WoS – 2, Scopus – 4*, НИИ проблем биологической безопасности (Казахстан)

**Gorge O.**, PhD (Медицинская наука), *h-index: WoS – 10, Scopus – 11*, Биомедицинский научно-исследовательский институт вооруженных сил (Франция)

**Айкимбаев А.М.**, д.м.н., профессор, *h-index: WoS – 6, Scopus – 8*, Национальный научный центр особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева (Казахстан)

**Червякова О.В.**, к.б.н., профессор, *h-index: WoS – 7, Scopus – 7*, НИИ проблем биологической безопасности (Казахстан)

**Стукова М.А.**, PhD (Медицинская наука), *h-index: WoS – 14, Scopus – 14*, НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева (Россия)

**Наханов А.К.**, к.б.н. *h-index: WoS – 5, Scopus – 5*, НИИ проблем биологической безопасности (Казахстан)

### Фитопатология и биотехнология растений

**Рсалиев А.С.**, PhD (Сельскохозяйственные науки), профессор, *h-index: WoS – 8, Scopus – 10*, АО «Национальный холдинг «QazBioPharm» (Казахстан)

**Гультяева Е.И.**, д.б.н., доцент, *h-index: WoS – 11, Scopus – 13*, Всероссийский НИИ защиты растений (Россия)

Корректор: **Амирханова Н.Т.**, PhD (Биология), НИИ проблем биологической безопасности (Казахстан)

Научный журнал «Биобезопасность и Биотехнология»  
eISSN 2957-5702

Учредитель: «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» МЗ РК

Зарегистрирован в Комитете информации Министерства информации и общественного развития Республики Казахстан свидетельством №KZ33V00017380 от 20.11.2019 г. Периодичность: 4 раза в год.

Адрес редакции 080409, Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский,

Ул. Б. Момышулы, 15. тел. (726-36) 7-22-28

www: biosafety.kz, E-mail: unots@biosafety.kz

© Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, 2024

## Editor-in-chief

**Zakarya K.D.**, D.B.Sci., Professor, Academician of the Russian Academy of Natural Sciences, *h-index: WoS – 8, Scopus – 9*, Advisor to the President of the Republic of Kazakhstan on Science and Innovation (Kazakhstan)

## Deputy Chief Editor

**Abduraimov Ye.O.**, D.V.Sci., Professor, *h-index: WoS – 4, Scopus – 6*, JSC «National Holding «QazBioPharm» (Kazakhstan)

## Editorial board:

### Biological safety and biosecurity

**Faez Awad**, PhD (Veterinary Science), *h-index: WoS – 8, Scopus – 8*, Department of Epidemiology and Population Health (Libya)

**Orynbayev M.B.**, PhD (Veterinary Science), Professor, Corr.-member of the NAS RK., *h-index: WoS – 13, Scopus – 13*, Research Institute for Biological Safety Problems (Kazakhstan)

**Aitnazarov R.B.**, PhD (Biological Science), *h-index: WoS – 3, Scopus – 4*, Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (Russia)

**Sultankulova K.T.**, PhD (Biological Science), Professor, *h-index: WoS – 9, Scopus – 12*, Research Institute for Biological Safety Problems (Kazakhstan)

**Kutumbetov L.B.**, D.V.Sci., Professor, *h-index: WoS – 8, Scopus – 9*, Research Institute for Biological Safety Problems (Kazakhstan)

### Microbiology

**Yespembetov B.A.**, PhD (Veterinary Science), Professor, *h-index: WoS – 7, Scopus – 8*, Research Institute for Biological Safety Problems (Kazakhstan)

**Zhugunissof K.D.**, PhD (Biotechnology), *h-index: WoS – 6, Scopus – 7*, Research Institute for Biological Safety Problems (Kazakhstan)

**Nurgaziev R.Z.**, D.V.Sci., Professor, *h-index: Scopus – 4*, Kyrgyz National Agrarian University named after K.I. Scriabin (Kyrgyzstan)

**Bulatov Y. A.**, PhD (Biological Science), Professor, *h-index: WoS – 5, Scopus – 5*, Research Institute for Biological Safety Problems (Kazakhstan)

### Medical and veterinary biotechnology

**Risatti G.**, PhD (Veterinary Science), Professor, *h-index: WoS – 27, Scopus – 31*, University of Connecticut (USA)

**Koshmetov Zh.K.**, D.B.Sci., Professor, *h-index: WoS – 2, Scopus – 4*, Research Institute for Biological Safety Problems (Kazakhstan)

**Gorge O.**, PhD (Medical Science), *h-index: WoS – 10, Scopus – 11*, Armed Forces Biomedical Research Institute (France)

**Aikimbayev A.M.**, D.M.Sci., Professor, *h-index: WoS – 6, Scopus – 8*, National Scientific Center of Especially Dangerous Infections named after M.Aikimbayev (Kazakhstan)

**Chervyakova O.V.**, PhD (Biological Science), Professor, *h-index: WoS – 7, Scopus – 7*, Research Institute for Biological Safety Problems (Kazakhstan)

**Stukova M.A.**, PhD (Medical Science), *h-index: WoS – 14, Scopus – 14*, Research Institute of Influenza named after A.A. Smorodintsev (Russia)

**Nakhanov A.K.**, PhD (Biological Science), *h-index: WoS – 5, Scopus – 5*, Research Institute for Biological Safety Problems (Kazakhstan)

### Phytopathology and plant biotechnology

**Rsaliev A.S.**, PhD (Agricultural Science), Professor, *h-index: WoS – 8, Scopus – 10*, JSC «National Holding «QazBioPharm», (Kazakhstan)

**Gultyayeva E.I.**, D.B.Sci., Professor, *h-index: WoS – 11, Scopus – 13*, All Russian Institute of Plant Protection (Russia)

Proofreader: **Amirkhanova N.T.**, PhD (Biological Science), Research Institute for Biological Safety Problems (Kazakhstan)

Scientific journal «Biosafety and Biotechnology»  
eISSN 2957-5702

Founder: «Research Institute for Biological Safety Problems» of the Ministry of Health of the RK

Registered with the Information Committee of the Ministry of Information and Public Development of the RK with the Certificate №KZ33V00017380 dated 20.11.2019

Frequency: 4 times a year.

Address of the editorial office 080409, Zhambyl region, Kordai district, Gvardeysky.

15 B. Momysuly str., Tel. (726-36) 7-22-28

www: biosafety.kz, E-mail: unots@biosafety.kz

© Research institute of biosafety problems, 2024

## МАЗМҰНЫ

|                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Тленчиева Т.М., Мырзахметова Б.Ш., Жаппарова Г.А., Бисенбаева К.Б., Тойтанова А.С., Кутумбетов Л.Б.</b><br>КОНГО-ҚЫРЫМ ГЕМОМРАГИЯЛЫҚ ҚЫЗБАСЫ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ<br>ЖАҒДАЙҒА ШОЛУ, ТАРАЛУ АЙМАҒЫ, ВИРУСТЫҢ СИПАТТАМАСЫ,<br>АУРУДЫҢ ДИАГНОСТИКАСЫ ЖӘНЕ АЛДЫН АЛУ | <b>6</b>  |
| <b>Бурашев Е.Д., Орынбаев М.Б., Абеуов Х.Б., Рыстаева Р.А., Омарова З.Д., Тулендибаев А.Б., Аргимбаева Т.У., Әубәкір Н.А., Ермекбай Т.Т., Әлібекова Д.Ә.</b><br>ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ АУСЫЛДЫҢ 2021-2023 ЖЫЛДАРДАҒЫ<br>СЕРОПРЕВАЛЕНТТІЛІГІ                               | <b>23</b> |
| <b>Джумаев Ш.Н.</b><br>ҰСАҚ КҮЙІС ҚАЙЫРАТЫН ЖАНУАРЛАРДЫҢ ОБАСЫ: ТӘЖІКСТАНДАҒЫ<br>ҚАУІП-ҚАТЕРЛЕР ЖӘНЕ КҮРЕСУ ШАРАЛАРЫ                                                                                                                                             | <b>34</b> |
| <b>Борсынбаева А. М., Дүйсенов С. М., Оразбеков Е. Б., Ақжүнісова И. К., Сейтжанова Ұ.Ұ., Есеналиева А. Б.</b><br>ҚАРАҒАНДЫ ЖӘНЕ ҰЛЫТАУ ОБЛЫСТАРЫНДА ІРІ ҚАРА МАЛДЫҢ<br>ТУБЕРКУЛЕЗІ АНЫҚТАЛҒАН ЖАҒДАЙЛАР                                                         | <b>46</b> |
| <b>Жумакаева А.Н.</b><br>АНТИБИОТИКТЕРГЕ ТӨЗІМДІ БАКТЕРИЯЛЫҚ ПАТОГЕНДЕРДІҢ<br>ТӨМЕНГІ ТЫНЫС ЖОЛДАРЫНЫҢ ИНФЕКЦИЯЛАРЫ КЕЗІНДЕГІ<br>РЕЗИСТЕНТТІЛІГІ                                                                                                                 | <b>57</b> |
| <b>Воронина Е.П., Қалимолда Э.Ж., Абай Ж.С., Абсатова Ж.С., Молдагулова С.У., Наханова Г.Д., Шораева К.А.</b><br>НЬЮКАСЛ АУРУЫНА ҚАРСЫ «ЛА-СОТА» ШТАММЫНАН ЖАСАЛҒАН<br>ВАКЦИНАНЫҢ ӨНДІРІСТІК СЕРИЯЛАРЫНЫҢ ФИЗИКАЛЫҚ-ХИМИЯЛЫҚ<br>ҚАСИЕТТЕРІ                       | <b>72</b> |
| <b>АВТОРЛАР ТУРАЛЫ МӘЛІМЕТ</b>                                                                                                                                                                                                                                   | <b>81</b> |
| <b>ЖУРНАЛДА ЖАРИЯЛАУ ҮШІН МАҚАЛАЛАРҒА ҚОЙЫЛАТЫН<br/>ТАЛАПТАР</b>                                                                                                                                                                                                 | <b>84</b> |

## СОДЕРЖАНИЕ

|                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Тленчиева Т.М., Мырзахметова Б.Ш., Жаппарова Г.А., Бисенбаева К.Б.,<br/>Тойтанова А.С., Кутумбетов Л.Б.</b><br>КОНГО-КРЫМСКАЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА: ОБЗОР<br>ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ, АРЕАЛ РАСПРОСТРАНЕНИЯ,<br>ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСА, ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА<br>БОЛЕЗНИ | <b>6</b>  |
| <b>Бурашев Е.Д., Орынбаев М.Б., Абеуов Х.Б., Рыстаева Р.А., Омарова З.Д.,<br/>Тулендибаев А.Б., Аргимбаева Т.У., Әлібекова Д.Ә., Әубәкір Н.А., Ермекбай<br/>Т.Т.</b><br>СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТЬ ЯЩУРА В КАЗАХСТАНЕ ЗА 2021-2023 ГОДЫ                                                          | <b>23</b> |
| <b>Джумаев Ш.Н.</b><br>ЧУМА МЕЛКИХ ЖВАЧНЫХ ЖИВОТНЫХ: ВЫЗОВЫ И МЕРЫ БОРЬБЫ В<br>ТАДЖИКИСТАНЕ                                                                                                                                                                                              | <b>34</b> |
| <b>Борсынбаева А.М., Дюсенов С.М., Оразбеков Е.Б., Акжунусова И.К.,<br/>Сейтжанова Ұ.Ұ., Есеналиева А.Б.</b><br>О СЛУЧАЯХ ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА<br>В КАРАГАНДИНСКОЙ И УЛЫТАУСКОЙ ОБЛАСТЯХ                                                                        | <b>46</b> |
| <b>Жумакаева А.Н.</b><br>АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПАТОГЕНОВ ПРИ<br>ИНФЕКЦИЯХ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ                                                                                                                                                                     | <b>57</b> |
| <b>Воронина Е.П., Қалимолда Э.Ж., Абай Ж.С., Абсатова Ж.С., Молдагулова<br/>С.У., Наханова Г.Д., Шораева К.А.</b><br>ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ СЕРИЙ<br>ВАКЦИН ПРОТИВ БОЛЕЗНИ НЬЮКАСЛА ИЗ ШТАММА «ЛА-СОТА»                                                             | <b>72</b> |
| <b>ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ</b>                                                                                                                                                                                                                                                                 | <b>81</b> |
| <b>ТРЕБОВАНИЯ К НАУЧНЫМ СТАТЬЯМ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В<br/>ЖУРНАЛЕ</b>                                                                                                                                                                                                                         | <b>84</b> |

## CONTENTS

|                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Tlenchiyeva T.M., Myrzakhmetova B.Sh., Zhapparova G.A., Bisenbayeva K.B., Toitanova A.S., Kutumbetov L.B.</b><br>CONGO-CRIMEAN HEMORRHAGIC FEVER: REVIEW OF THE<br>EPIDEMIOLOGICAL SITUATION, DISTRIBUTION AREA, CHARACTERISTICS<br>OF THE VIRUS, DIAGNOSIS AND PREVENTION OF THE DISEASE | <b>6</b>  |
| <b>Burashev E.D., Orynbayev M.B., Abeuov Kh.B., Rystaeva R.A., Omarova Z.D., Tulendibayev A.B., Argimbayeva T.U., Aubakir N.A., Yermekbay T.T., Alibekova D.A.</b><br>SEROPREVALENCE OF FOOT-AND-MOUTH DISEASE IN KAZAKHSTAN FOR<br>2021-2023                                                | <b>23</b> |
| <b>Dzhumaev Sh.N.</b><br>PESTE DES PETITS RUMINANTS: CHALLENGES AND CONTROL MEASURES<br>IN TAJIKISTAN                                                                                                                                                                                        | <b>34</b> |
| <b>Borsynbayeva A.M., Dyusenov S.M., Orazbekov E.B., Akzhunusova I.K., Seitzhanova U.U., Yesenalieva A.B.</b><br>CASES OF DETECTION OF BOVINE TUBERCULOSIS IN KARAGANDA AND<br>ULYTAU REGIONS                                                                                                | <b>46</b> |
| <b>Jumakayeva A.N.</b><br>ANTIBIOTIC RESISTANCE OF BACTERIAL PATHOGENS IN LOWER<br>RESPIRATORY TRACT INFECTIONS                                                                                                                                                                              | <b>57</b> |
| <b>Voronina E.P., Kalimolda E.Zh., Abay Zh.S., Absatova Zh.S., Moldagulova S.U., Nakhanova G.Zh., Shorayeva K.A.</b><br>PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF PRODUCTION BATCHES OF<br>VACCINES AGAINST NEWCASTLE DISEASE FROM THE “LA SOTA” STRAIN                                            | <b>72</b> |
| <b>AUTHORS' INFORMATION</b>                                                                                                                                                                                                                                                                  | <b>81</b> |
| <b>AUTHOR INSTRUCTIONS TO THE JOURNAL</b>                                                                                                                                                                                                                                                    | <b>84</b> |

## CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER: REVIEW OF THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION, DISTRIBUTION AREA, VIRUS CHARACTERISTICS, DIAGNOSIS, AND DISEASE PREVENTION

T.M. Tlenchieva\*, B.Sh. Myrzakhmetova, G.A. Zhapparova,  
K.B. Bisenbayeva, A.S. Toytanova, L.B. Kutumbetov

Republican State Enterprise “Research Institute for Biological Safety Problems”

Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Gvardeysky, Kazakhstan

\*t.m.tlenchieva@mail.ru

**Abstract.** This review article addresses the etiology, epidemiology, distribution of Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF), and its diagnosis and prevention. Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) is one of the deadly hemorrhagic fevers endemic in Africa, Asia, and Europe. It is a tick-borne zoonotic viral disease caused by the CCHF virus of the genus *Nairovirus*, family *Bunyaviridae*. In Kazakhstan, natural foci of CCHF are located in the Zhambyl, Turkestan, and Kyzylorda regions, as well as the city of Shymkent. In Kazakhstan, 108 confirmed cases of CCHF were registered in humans during the period from 2021 to 2023. The virus genome consists of small (S), medium (M), and large (L) segments, encoding nucleocapsid proteins (N), envelope glycoproteins (G1 and G2), and polymerase complex proteins, respectively. Most human cases were associated with agricultural activities such as animal husbandry, haymaking, and livestock slaughter. Humans are most commonly infected by tick bites. Clinical signs usually indicate the rapid progression of the disease, which is accompanied by bleeding, muscle pain, and fever. Now, there is no specific treatment, and the most important measures are preventive safety practices. For the diagnosis of CCHF, methods such as ELISA, RT-PCR, and real-time RT-PCR are used.

**Keywords:** CCHF; arboviruses; infection; review; diagnosis; prevention.

### Introduction

Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) is a tick-borne viral disease widely distributed around the world, belonging to the order *Bunyvirales*, family *Nairoviridae*, genus *Orthonairovirus*. The disease affects only humans, with its natural cycle involving wild mammals, livestock, birds, and ticks [1]. More than 30 species of ixodid ticks serve as reservoirs and vectors for the CCHF virus. Ticks of the genus *Hyalomma* are recognized as the primary vectors, with *H. marginatum* being the most effective carrier. The main hosts for these ticks are domestic livestock. However, humans can become infected through contact with the blood, biological fluids, and tissues of infected livestock or through the bite of an infected tick. The infection can also be transmitted from person to person through direct contact with the blood and biological fluids of infected individuals, particularly in healthcare settings [2,3].

Viral hemorrhagic fevers today present a significant challenge to both national and international health systems. The registration of new endemic areas for these dangerous infectious diseases, active migration processes with a high risk of pathogen introduction into non-endemic

areas, as well as the potential use of the virus as a biological weapon, underscore the importance of addressing this issue.

According to the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, CCHF and its natural foci hold special significance for the country. To successfully combat this infectious disease, further research in several areas is necessary.

Kazakhstan's diverse natural and climatic conditions are home to a wide range of ixodid tick species, including *Hyalomma asiaticum*, *H. anatolicum*, *H. scupense*, *H. marginatum*, *Dermacentor niveus*, *D. marginatus*, *Haemaphysalis punctata*, *H. sulcata*, and *Boophilus calcaratus* [4].

The aim of this article is to present information on current knowledge and achievements in the field of CCHF epidemiology and distribution based on literature data.

The first studies of CCHF as a viral zoonotic disease affecting humans began in 1944-1945. During this time, cases of infection were recorded in the northwestern part of Crimea among residents and soldiers assisting in the harvest for collective farms [5]. The number of cases reached over 200, with a significant number being fatal. A scientific expedition led by M.P. Chumakov and a group of military doctors proved the pathological nature of the disease [6].

In June 1967, Soviet virologist Mikhail Chumakov registered an isolate from a fatal case in Samarkand, identifying the virus from arthropods [7].

From 1967-1969, it became known that the Congo virus, which shares antigenic properties with the CCHF virus, existed. Unlike Crimean hemorrhagic fever, the disease associated with the Congo virus was rarely observed in humans (fewer than 20 cases), but the virus was frequently detected in animals [8]. As a result, in 1973, the International Committee on Taxonomy of Viruses officially named the virus Crimean-Congo hemorrhagic fever [9].

#### *Geographical Distribution of CCHF*

The current distribution area of the CCHF pathogen coincides with the distribution of ticks, such as ixodid ticks of the genus *Hyalomma*, which covers Africa, Europe, and Asia [10]. European-Asian epidemic foci of this infection have been identified in Kazakhstan, Bulgaria, Greece, Hungary, Yugoslavia, France, Portugal, Turkey, as well as southern Europe and Russia, Ukraine, Moldova, Azerbaijan, Armenia, Pakistan, Afghanistan, China, Iran, India, the UAE, most countries in sub-Saharan Africa (Congo), Iraq [11,12].

Since the mid-1990s, there has been a clear increase in the number of natural disease foci in Afghanistan, Pakistan, South Africa, Kosovo, and Mauritania [13].

At the beginning of the new millennium, there was also a significant increase in CCHF cases in southern Russia. For the first time, CCHF was registered in Kalmykia and Ingushetia. During the same years (1999-2006), it appeared in Albania and Bulgaria [12,14].

According to ProMED-mail, in 2022, outbreaks of CCHF were reported in the UK - 1 case (imported from Central Asia), Côte d'Ivoire - 1 case, Uganda - 2 cases, Spain - 2 cases (1 fatal), Senegal - 2 cases, South Africa - 3 cases (1 fatal), Pakistan - 4 cases (1 fatal), Mauritania - 6 cases (2 fatal), Kazakhstan - 33 cases (4 fatal), Georgia - 45 cases (3 fatal), Turkey - 27 cases (1 fatal), Iran - 78 cases (9 fatal), Afghanistan - 250 cases (14 fatal), Iraq - 299 cases (55 deaths) [15]. Since January 2023, countries in these regions have been reporting unusually high numbers of cases.

From 1944 to 2022, a total of 13,042 cases of the disease were registered in 37 CCHF-endemic countries worldwide since official records began. Of these, 7,378 cases occurred in Asia, 5,297 in Europe, and 367 in Africa. As can be seen, a high incidence of CCHF is recorded in Asia, particularly in Afghanistan, Iraq, Iran, Pakistan, and Turkey [16].



Due to global climate change (increased average temperatures, changes in hydrological regimes, and intense anthropogenic landscape transformation), the territory of natural foci is gradually expanding in various parts of the world.

In Kazakhstan, natural foci of CCHF are found in the Kyzylorda, Turkestan, and Zhambyl regions, as well as the city of Shymkent. The main vectors of the virus in these areas are the ticks *H. asiaticum*, *H. anatolicum*, *H. scupense*, *H. marginatum*, and *D. niveus* (Figure 1). Each year, approximately 16 clinical cases are registered in Kazakhstan [17], with an average mortality rate of 14.8% [18].

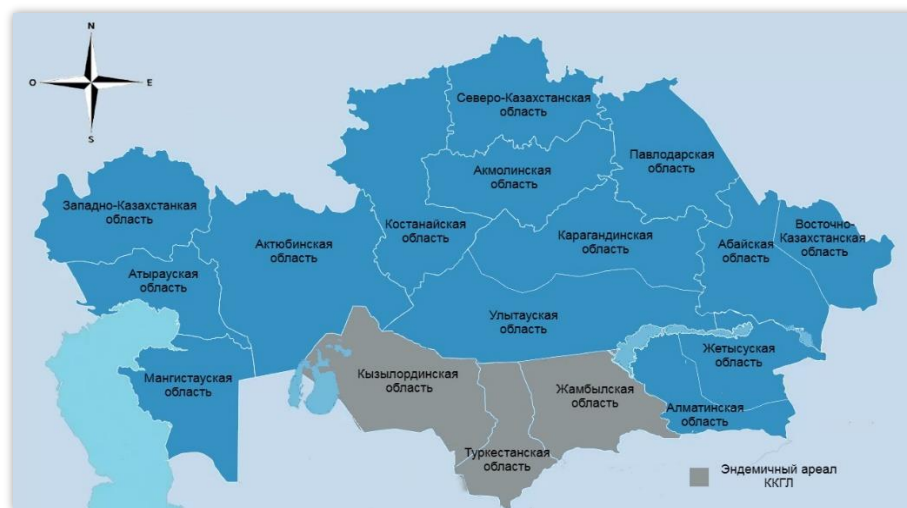


Figure 1 - Geographical Distribution of CCHF in Kazakhstan

The first cases of CCHF in Kazakhstan were registered in 1948 in the Maktaaral and Keles (Saryagash) districts of the Turkestan region, where the disease was known as “Central Asian fever.” Six cases were recorded [19]. From 1948 to 2022, a total of 357 cases of CCHF were reported. An analysis of morbidity showed that the highest rate of infections was in the Sozak district, accounting for 38% of cases. In recent years, cases have been most frequently reported in the Kazygurt, Ordabasy, Sauran, Otyrar, Tolebi, Keles, Maktaaral, Zhetisay districts, and in the city of Shymkent [20].

During a study conducted in 2011, 3,495 people were reported to have been bitten by ticks over the course of the year, with 108 individuals hospitalized with suspected CCHF, 47 of whom had a fever [21].

*H. anatolicum* and *H. scupense* are the most widespread tick species in the Turkestan region, and representatives of these species are found in almost all districts. *H. scupense* is the second most common, but with a low infection rate of 0.136. The highest infection rate was found in *H. anatolicum*, with an infection index of 0.542% [20].

In the Kyzylorda region, 215 cases of CCHF were registered among people from 1964 to 2022. An analysis of morbidity by district showed that the highest number of cases occurred in the Shieli district, accounting for 49% of all CCHF cases. Recently, cases have been reported in the Syrdarya, Zhalagash, Zhanakorgan, and Karmakshy districts. The main tick vectors in the region are *H. asiaticum* (32%), *H. scupense* (11%), and *Dermacentor niveus* (32%) [22]. It is worth noting that *Ixodes ricinus* ticks, which are not typical for this area, were identified in the Kyzylorda region.

*Ixodes ricinus* is a new species for the Kyzylorda region and for Kazakhstan. It is most likely introduced by migratory birds and mammals and requires more detailed study. Due to their small population, the role of this species in the epidemiology of natural epidemics is insufficiently understood [23].

In 1974, signs of CCHF circulation were detected during the monitoring of animals in the Zhambyl region [24]. The first case of the disease in humans was not reported for the next eight years. From 1982 to 2022, a total of 300 cases of CCHF were registered, 73% of which were in the Sarysu district, and the remaining 27% in the Moyynkum district. Recently, cases have been reported in the Talas, Zhambyl, Shu, and Baizak districts of the region. According to monitoring data, the vectors of ticks in the Zhambyl region are *H. asiaticum* and *H. scupense*, along with a significant number of *Dermacentor* species [22].

The most recent data on registered cases of CCHF in the republic from 2021 to 2023 was obtained from the National Center for Public Health under the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, as well as from online resources [25-28]. This data is shown in the diagram (Figure 2).

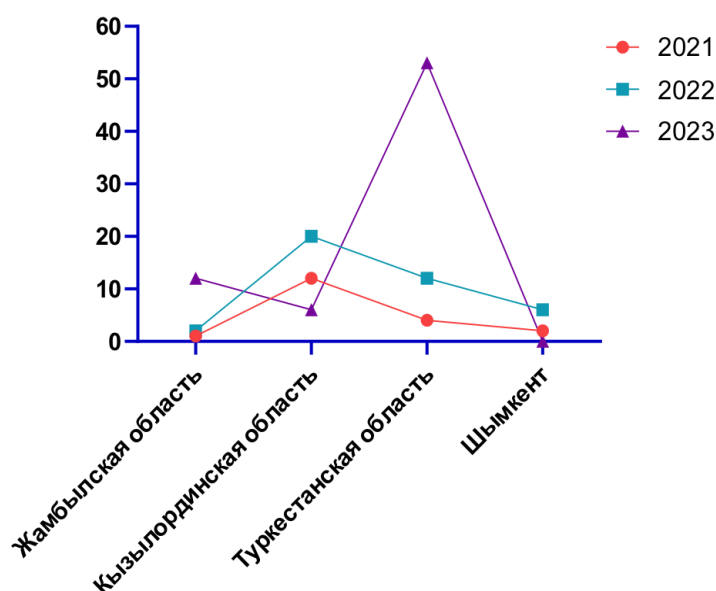


Figure 2 - Cases of CCHF Registered in Kazakhstan from 2021 to 2023

As seen in the diagram (Figure 2), 19 cases of CCHF were registered among the population of the republic in 2021. Among them, 1 case occurred in the Zhambyl region (1 fatal), 12 in the Kyzylorda region, 4 in the Turkestan region (1 fatal), and 2 in the city of Shymkent.

The incidence of CCHF across the republic doubled in 2023 compared to 2022. In 2022, 36 cases of CCHF were registered, including 20 cases in the Kyzylorda region (5 fatal), 12 cases in the Turkestan region (1 fatal), 2 cases in the Zhambyl region (1 fatal), and 6 cases in the city of Shymkent (6 fatal). One fatality each was recorded in the Zhambyl and Turkestan regions.

In 2023, the highest number of outbreaks occurred in the Turkestan region, where the number of cases reached 53, with 1 fatality. Over the past year, 12 cases were registered in the Zhambyl region, with 1 fatality, and 6 cases in the Kyzylorda region, with 3 fatalities.

Based on the above data, it can be noted that the incidence of CCHF is increasing annually across our republic. Therefore, it is necessary to improve the following preventive measures: provide training to healthcare workers on the diagnosis, treatment, and prevention of CCHF.

**CCHF Virus Genome.** CCHF virions have a spherical or oval shape, measuring 80-120 nm. They possess a single-layer lipoprotein envelope, 5-7 nm thick, covered with spikes 5-10 nm high, composed of two glycoproteins, Gn and Gc. The viral glycoproteins Gn and Gc are responsible for binding to receptors and enabling the virus to enter the host cell (Figure 3). These glycoproteins are mainly localized in the cytoplasm. The most susceptible cell cultures include porcine embryonic kidney, Syrian hamster kidney, and monkey kidney cells [29]. The RNA genome consists of three segments: small (S), medium (M), and large (L). Upon entry, these proteins produce positive-sense viral RNA using negative-sense genomic viral RNA as a template to initiate the production and replication of viral proteins (Figure 3) [30]. The virus genome is shown in Figure 3 [31].

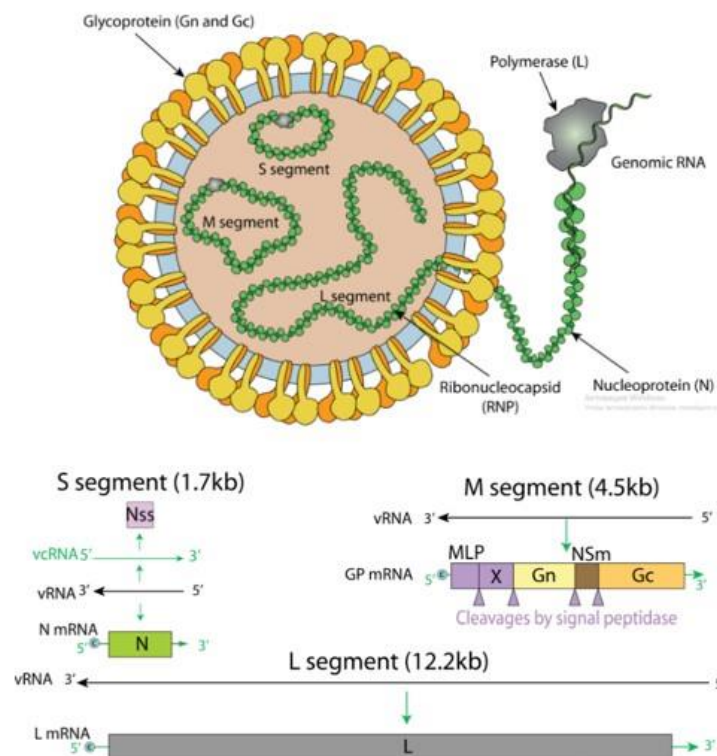


Figure 3 – Molecular Structure of the CCHF Virus

**S-Segment.** The small genome segment (S~1700 bp) encodes the viral nucleocapsid (N) along with a small non-structural protein (NSs) in the opposite reading frame (Fig. 3). In addition to interacting with viral RNA to form ribonucleoprotein complexes, NP has endonuclease activity, interacts with host heat shock proteins during viral intracellular replication, and in infectious particles, facilitates translation of viral mRNA, demonstrating NP protein's multifactorial role in the life cycle of CCHFV [32].

**M-Segment.** The M segment (~4500 bp) of the CCHFV genome encodes a viral glycoprotein precursor (GP). Compared to the M segment of other Bunyavirales, the M segment of CCHFV is more complex as the viral glycoprotein GP undergoes proteolytic processing, forming separate viral glycoproteins Gn and Gc28, the GP160/85 protein, which is further processed into a highly

glycosylated mucin-like domain (MLD), the GP38 protein, and a medium non-structural protein (NSm), which assists in glycoprotein processing and virion assembly (Fig. 3) [33].

*L-Segment.* Consisting of more than ~12,000 bp, the large (L) segments of CCHFV and its related orthonairoviruses are unusually large for the Bunyavirales order (Fig. 3). The encoded L protein contains an RNA-dependent RNA polymerase with cap-snatching functions [34-36].

The virus is unstable in the environment, dying instantly when boiled, after 20 hours at 37°C, and after 2 hours at 45°C. In a lyophilized state, it can persist for over two years. The RNA polymerase has a mass of 200 kDa [37].

*Transmission Routes.* The primary transmission route of CCHFV is via tick bites, either by sucking blood or biting an infected tick. Contact transmission is also possible when a tick is crushed, or through damaged skin when in contact with infected animals or humans, and aerosol transmission when the virus is present in the air. Additionally, there is a risk of nosocomial transmission, i.e., when medical instruments and equipment are insufficiently processed or sterilized, and needles are reused.

Humans have a high natural susceptibility to CCHFV. Transmission to humans through tick bites can occur in open fields, hay-fields, animal enclosures, during nature trips, on farms, and especially in rookeries of rooks. Moreover, other birds such as crows and magpies can also carry ticks [38].

The highest risk group includes rural residents who have large and small livestock, livestock workers, and shepherds who come into contact with ticks when tending to livestock. The first contact between ticks and livestock grazing on pastures occurs in the spring, after the livestock leaves its winter quarters. In the spring, when the average daily temperature exceeds 10°C, ticks become active, emerging from the soil and seeking food (warm-blooded animals). While caring for animals, people may unintentionally come into contact with ticks. Some rural residents remove ticks from animals with unprotected hands or crush them, which is most dangerous for transmitting CCHFV. Slaughtering or butchering livestock infected with ticks, and handling skins without protection can also lead to CCHFV transmission. Human infection cases are most frequently reported in the spring-summer period (May-June). During this time, the people most affected are those engaged in agricultural work, nature outings, and those in forested or green areas [39].

*Clinical Features.* The incubation period lasts from 1 to 14 days, with most cases between 2 and 9 days. Following infection, there are various clinical manifestations, and not all patients develop the classic CCHF syndrome. The prodromal phase is absent, with the disease onset being acute. In the first phase, there is a rapid rise in temperature, reaching 39-40°C or higher, along with headaches, chills (sometimes severe), facial and mucosal redness. Symptoms of systemic poisoning (severe weakness, myalgia, arthralgia, nausea, and vomiting) appear. The hemorrhagic second stage occurs after 2-4 days, and the patient's condition rapidly deteriorates. Hemorrhages manifest as rashes, spots, and hematomas on the skin and mucous membranes. Gum and injection site bleeding intensifies. Epistaxis, gastric, and uterine bleeding may occur. Abdominal pain, liver discomfort, diarrhea, vomiting, and jaundice are possible. The illness lasts 10-12 days, but patients may remain severely weakened for 1-2 months. Complications may include septicemia, pulmonary edema, focal pneumonia, acute renal failure, otitis media, and thrombophlebitis. Fatality rates range between 2-50% [40-42]. Other symptoms may include sweating, nausea, dry mouth, headaches, dizziness, loss of appetite, polyneuritis, and memory loss. Some patients temporarily lose all their hair.

Recovery is typically complete but slow, taking up to a year. Mild fever without hemorrhages has also been reported in some cases [43].

As mentioned earlier, red blood cell and hemoglobin counts in peripheral blood increase. Signs of hypochloremic anemia appear during the hemorrhagic phase of infection.

The most common clinical manifestations of CCHF in Kazakhstan are fever, general weakness, appetite loss, somatic pain, nosebleeds, hemorrhagic rash, headache, hepatomegaly, and facial and neck hyperemia. Laboratory tests on patients with CCHF often reveal thrombocytopenia, anemia, leukocytosis, elevated ALT, ESR, hyperbilirubinemia, and proteinuria. Bleeding, primarily epistaxis and gum bleeding, occurs on days 2-6 of the illness.

A notable feature of the CCHF clinical presentation in the region is the delayed onset of hemorrhagic syndrome, especially internal organ bleeding, occurring on days 8-11 of the disease onset [44].

*Diagnosis.* Laboratory diagnosis of CCHF is based on detecting the virus, its structural components, and virus-specific antibodies. There are three main groups of methods: virological, immunological, and molecular-genetic [45].

The primary virological method involves isolating the CCHF virus from clinical material. Researchers use methods such as intracerebral infection of newborn white mice and rats with biological material or virus adaptation to several animal-derived cell cultures. These methods are undoubtedly the most reliable but also the most expensive and labor-intensive, making them less competitive with faster analytical methods required for monitoring naturally infected nests [45-47].

Immunological methods in CCHF laboratory diagnostics are used to detect antibodies and antigens in biological samples such as human and animal serum, tissues, and organs, and to characterize the obtained CCHF virus strain. Most often, methods like electron microscopy and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) are used for this purpose. It should be noted that comparative analysis of modern and classical serological methods has shown that ELISA significantly outperforms classical serological methods in terms of sensitivity [48].

Recently, molecular-genetic methods based on reverse transcription and polymerase chain reaction (RT-PCR) have been used for diagnosing CCHF and genetic characterization of isolates and obtained viruses. This method allows the detection of viral RNA in the early stages of the disease when serological methods do not yield positive results, as the immune response has not yet fully developed [49]. Additionally, this method allows the preliminary genotyping of the virus by directly determining the nucleotide sequence of PCR fragments from the genome if the selected region permits it. However, traditional RT-PCR methods are time-consuming, slow, and prone to amplicon contamination. Real-time RT-PCR (RT-PCR RV) addresses these issues, providing rapid, simultaneous amplification, detection, and quantification of target nucleic acids using specific probes labeled with fluorophores or nonspecific DNA-binding dyes [50].

In Kazakhstan, the main focus of development is ultra-fast test kits and tests that accelerate diagnosis and, consequently, ensure timely treatment, reduce the frequency of secondary infections, and prevent complications. Therefore, it is highly relevant to improve and develop new methods for diagnosing CCHF, including ELISA diagnostics, methods based on RT-PCR, and restriction analysis methods.

*Prevention.* Since there is no specific treatment for CCHF, preventive measures are the most important. Preventive measures include avoiding tick bites by using repellents, avoiding tick-infested areas, and systematically inspecting clothing and skin. To prevent tick attachment,



wearing long pants, boots, and long-sleeved shirts is recommended [51-54]. Large and small livestock should be treated with acaricides to control ticks, especially before slaughter and export to other regions. Viruses in meat are usually inactivated by acidification after slaughter. They also die when cooked (at 56°C for 30 minutes). Unpasteurized milk should not be consumed [51,52]. Laboratory workers should strictly adhere to biosafety measures, especially when performing procedures that generate large droplet aerosols, such as coughing or vomiting, and respiratory isolation should be used when negative pressure is present. Strict universal precautions are necessary to prevent nosocomial infections [51-53]. People entering a patient's room should wear gloves and gowns, while those approaching within one meter should wear protective masks or surgical masks and eye protection to prevent contact with blood and other bodily fluids [53].

Currently, no antiviral drug has passed clinical trials for treating patients with viral hemorrhagic fever. Therefore, for a long time, treatment for patients has been limited to symptomatic therapy aimed at relieving the main clinical symptoms. Ribavirin, a drug with direct antiviral activity, has been shown to be effective against CCHFV in vivo and in vitro [55].

There is no globally recognized vaccine against CCHF. However, a vaccine has been used in Bulgaria since 1974. The Bulgarian vaccine originated in the Union of Soviet Socialist Republics (USSR). Data on the immunogenicity of vaccines derived from mouse brain tissue are limited; a 2012 study showed that re-vaccination of healthy volunteers resulted in the production of a high level of antibodies against CCHF [56].

However, the vaccine is approved for use only in Bulgaria and not in other countries.

International approval is unlikely due to the potential for allergic and autoimmune reactions.

Given the limited medical measures for prevention and treatment, supportive therapy remains the standard of care for CCHF.

## **Conclusion**

One of the important tools in combating this infection is epidemiological surveillance. Despite a timely surveillance system in Kazakhstan, more efforts are needed to expand the surveillance system not only within the country but also across all cross-border endemic regions, as identifying the origin of an outbreak generally facilitates the fight against it.

Farmers and private livestock owners should be informed about an outbreak of the disease, especially if it is related to hemorrhagic fever.

Environmental protection workers should raise public awareness of hygiene, sanitation, and tick control, as controlling ticks in the environment is the best way to fight CCHF. Additionally, information about the CCHF virus should be shared on social media, television, radio, billboards, magazines, and newspapers.

Health, environmental protection, and agricultural authorities should cooperate in combating this infection, especially when it involves human-animal interaction.

Given that CCHF is a disease with pandemic potential, it is essential to conduct a risk assessment for the population living in the area where the case occurred. Such data would be useful for determining the level of CCHF exposure in the population and the prevalence of tick-borne infections. Additionally, we propose developing cross-border cooperation between countries to standardize diagnostic procedures and increase awareness among professionals. This includes building diagnostic capacity and networks for sharing case information.

Due to the lack of specific treatments or approved vaccines for CCHF infection, accurate and early detection, reliable epidemiological surveillance, and quantitative virus assessment are needed to improve health outcomes and patient management. To address these challenges, the development of test systems based on the multiplex polymerase chain reaction (PCR) method in real-time (RT-PCR) is necessary.

Furthermore, digital PCR could serve as a valuable complement to the modern quantitative PCR used for the diagnosis of the CCHF virus.

Thus, the implementation of molecular-genetic identification methods for the CCHF virus in laboratory practice and the use of modern bioinformatics analytical approaches in epidemiological studies will improve the effectiveness of CCHF epidemiological surveillance, ensure the quality of epidemiological decryption of disease cases, study virus evolution, and provide a basis for further research.

## References

1. Kuehnert P.A., Stefan C.P., Badger C.V., Ricks K.M. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus (CCHFV): A Silent but Widespread Threat // *Curr Trop Med Rep.* – 2021. - №8 (2):141-147. doi: 10.1007/s40475-021-00235-4.
2. Tariq S., Niaz F., Safi Vahidy A., et al. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) in Pakistan: The Daunting Threat of an Outbreak as Eid-ul-Azha Approaches // *Disaster Medicine and Public Health Preparedness.* - 2023.17: e 404. <https://doi:10.1017/dmp.2023.19>.
3. Oygur P., Gürlevik S., Sağ E., et al. Changing Disease Course of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Children, Turkey // *Emerging Infectious Diseases.* - 2023. - Vol. 29(2). - P. 268-277. <https://doi:10.3201/eid2902.220976>.
4. Кожабаяев М. К., Аманжол Р., Тулеуханов А. Распространение иксодовых клещей на юге Казахстана // *Теория и практика паразитарных болезней животных.* - 2011. - № 12. - С.242-244.
5. Буаро М.И., Трофимов Н.М., Счесленок Е.П., Новик И.И., Рытик П.Г. Крымская-Конго геморрагическая лихорадка // *Проблемные статьи и обзоры №12• 2012*
6. Чумаков М.П. Вирусные болезни. - М., 1957. - С.9-11.
7. Чумаков М.П., Бутенко А.М., Шалунова Н.В., Мартынова Л.И., Смирнова С.Е., Башкирцев Ю. и др. Новые данные о вирусном возбудителе крымской геморрагической лихорадки // *Вопросы вирусологии.* - 1968.13(3): 377.PMID 4235803.
8. Чумаков М. П., Лобан К. М. Крымская геморрагическая лихорадка Архивная копия от 15 октября 2021 на Wayback Machine // *Большая медицинская энциклопедия, 3-е изд. - М.: Советская энциклопедия. - Т. 12.*
9. Ergonul O., Whitehouse C. A. Clinical and pathological features of Crimean-Congo hemorrhagic fever. Crimean-Congo haemorrhagic fever // *Global Perspective.* - 2007.
10. Куличенко А. Н., Малецкая О. В., Василенко Н. Ф., Бейер А. П., Санникова И. В., Пасечников В. Д., Ковальчук И. В., Ермаков А. В., Бутаев Т. М., Смирнова С. Е., Карань Л. С., Малеев В. В., Платонов А. Е. Крымская геморрагическая лихорадка в Евразии в XXI веке: эпидемиологические аспекты // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* - 2012. - №3.
11. Харченко Т. В. Современные эпидемиологические особенности Крымской геморрагической лихорадки в Российской Федерации // *Автореф. дис. канд. мед. наук. - Ставрополь, 2011. - С. 18.*

12. Maltezos H. C., Andonova L., Andraghetti R., Bouloy M., Ergonul O., Jongejan F., Kalvatchev N., Nichol S., Niedrig M., Platonov A., Thomson G., Leitmeyer K., Zeller H. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Europe: current situation calls for preparedness // *Euro Surveill.* – 2010. - Vol.15 (10):pii=19504. <https://doi.org/10.2807/ese.15.10.19504-en>
13. Papa A, Bozovi B, Pavlidou V, Papadimitriou E, Pelemis M, Antoniadis A. Genetic detection and isolation of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, Kosovo, Yugoslavia // *Emerg Infect Dis.* – 2002. - Vol.8. - P. 852–854.
14. Nabeth P, Cheikh DO, Lo B, Faye O, Vall IO, Niang M, Wague B, Diop D, Diallo M, Diallo B, Diop OM, Simon F. Crimean-Congo hemorrhagic fever, Mauritania // *Emerg Infect Dis.* – 2004. - Vol.10 (12):2143-9. doi: 10.3201/eid1012.040535. PMID: 15663851; PMCID: PMC3323392.
15. Волынкина А. С., Ткаченко Н. О., Малецкая О. В., Скударева О. Н., Тищенко И. В., Жирова А. А., Лисицкая Я. В., Шапошникова Л. И., Ростовцева Д. В., Манин Е. А., Прислегина Д. А., Петровская В. В., Яцменко Е. В., Куличенко А. Н. Крымская геморрагическая лихорадка: эпидемиологическая и эпизоотологическая ситуация в Российской Федерации в 2022 г., прогноз заболеваемости на 2023 г. // *Проблемы особо опасных инфекций.* - 2023; 2:6–12. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-2-6-12
16. Ерубаев Т. К., Казаков С. В., Айкимбаев А. М., Турлиев З. С., Сайрамбекова Г. М., Усенов У. Б., Нурмаханов Т. И. Исторические сведения о заболеваемости крымской геморрагической лихорадкой в странах Европы, Африки и Азии в период 1944 – 2022 годы // *Особо опасные инфекции и биологическая безопасность.* - Алматы. - 2023. - № 5.
17. Турлиев З. С., Усатаева Г. М. Эпидемиологическая ситуация в Республике Казахстан по Конго-Крымско-Конголезской геморрагической лихорадке // *Вестн. КазНМУ.* - 2019. 2:20–23.
18. Нурмаханов Т. И., Сансызбаев Ю. Б. Сравнительная оценка распространения вирусов ККГЛ и КЭ в окрестностях Южно-Казахстанской области // *Здравоохранение.* - 2013; 2:31–32.
19. Темирбеков Ж. Т., Добрица П. Г., Контарук Б. И. и др. Исследование крымской геморрагической лихорадки в Чимкентской области Казахской ССР // *Тр. ИПВЭ АМН СССР* – М.: 1971. - Т. 19. - С.160 - 166.
20. Нурмаханов Т.И., Сансызбаев Е.Б., Даниярова А.Б., Саякова З.З., Вилкова А.Н., Есходжаев О.У., Садовская В.П., Сайлаубекулы Р., Кулемин М.В. Результаты исследования распространенности вируса Крым-конго геморрагической лихорадки в Южно-Казахстанской области // *Вестник КазНМУ.* - 2017. - №2.
21. Nurmakhanov T., Sansyzbaev Y., Atshabar B., Deryabin P., Kazakov S., Zholshorinov A., Matzhanova A., Sadvakassova A., Saylaubekuly R., Kyraubaev K., Hay J., Atkinson B., Hewson R. Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in Kazakhstan (1948-2013) // *Int J Infect Dis.* - 2015 Sep;38:19-23. doi: 10.1016/j.ijid.2015.07.007.
22. Нурмаханов Т. И. Крым - Конго геморрагическая лихорадка // *Лекция. Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева.* Алматы. - 2024.
23. Sultankulova K.T., Shynybekova G.O., Kozhabergenov N.S., Mukhami N.N., Chervyakova O.V., Burashev Y.D., Zakarya K.D., Nakhanov A.K., Barakbayev K.B., Orynbayev M.B. The Prevalence and Genetic Variants of the CCHF Virus Circulating among Ticks in the

Southern Regions of Kazakhstan // Pathogens. - 2022. - Vol. 27. 841. doi: 10.3390/pathogens11080841. PMID: 36014962; PMCID: PMC9414327.

24. Каримов С.К., Кирющенко Т.В., Усебаева Г.К., Роговая С.Г. Вклад в изучение крымской геморрагической лихорадки в южных регионах Казахстана // Tezisy Konf Vor Med Virus. - 1975. - С.291-299.

25. Эпидемиологическая ситуация по Конго-крымская геморрагическая лихорадке в республике Казахстан. <https://hls.kz/ru/bs-front-page>

26. Диагноз КГЛ подтвержден у 53 жителей туркестанской области. <https://vera.kz/>

27. Исполнение поручений Президента: Минздравом разработан пилотный проект «Модернизация сельского здравоохранения». <https://primeminister.kz/ru>

28. [https://www.kt.kz/rus/medicine/kongo-krymskuyu\\_lihoradku\\_vyyavili\\_u\\_devyati\\_zhitele\\_y\\_1377952613.html](https://www.kt.kz/rus/medicine/kongo-krymskuyu_lihoradku_vyyavili_u_devyati_zhitele_y_1377952613.html)

29. Hawman D.W., Feldmann H. Crimean - Congo haemorrhagic fever virus // Nat. Rev. Microbiol.

30. Carter S.D., et al. Structure, function, and evolution of the Crimean-Congo hemorrhagic fever virus nucleocapsid protein // J. Virol. - 2012;86:10914-10923. doi: 10.1128/JVI.01555-12.

31. Orthonairovirus. <https://viralzone.expasy.org/>

32. Sanchez A. J., Vincent M. J., Erickson B. R., Nichol S. T. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus glycoprotein precursor is cleaved by furin-like and SKI-1 proteases to generate a novel 38-kilodalton glycoprotein // J. Virol. - 2006 <https://doi.org/10.1128/jvi.80.1.514-525.2006>

33. Sanchez A. J., Vincent M. J., Nichol S. T. Characterization of the glycoproteins of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus // J. Virol. - 2002. <https://doi.org/10.1128/jvi.76.14.7263-7275.2002>

34. Scholte F. E. M. et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus suppresses innate immune responses via a ubiquitin and ISG15 specific protease // Cell Rep. - 2017. - Vol.20. 2396–2407.

35. Spengler J. R. et al. RIG-I mediates an antiviral response to Crimean-Congo hemorrhagic fever virus // J. Virol. - 2015. - Vol. 89. - P. 10219-10229.

36. Scholte F. E. M. et al. Stable occupancy of the Crimean-Congo hemorrhagic fever virus-encoded deubiquitinase blocks viral infection // mBio. - 2019. <https://doi.org/10.1128/mBio.01065-19>.

37. Honig J. E., Osborne J. C., Nichol S. T. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus genome L RNA segment and encoded protein // Virology. - 2004. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2003.09.042>

38. Смирнова С. Е. // Эпидемиология и инфекц. болезни. - 2005. - №6. - С.45–51.

39. David W. H., Heinz F. Crimean–Congo haemorrhagic fever virus // Nature Reviews Microbiology. - Vol. 21. - 2023. - P.463–477.

40. Rasikh A.S., Aram M.M., Noory A.T. Clinical and Epidemiological Characteristics of 30 Fatal Cases of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Kabul, Afghanistan: A Retrospective Observational Study // Infect Drug Resist. - 2023. - Vol. 16. - P. 3469-3476. <https://doi.org/10.2147/IDR.S410955>

41. Binay Ud.D., Kesik O.A., Ozcicek F. Assessment of epidemiological, clinical and laboratory characteristics and mortality of patients with Congo-Crimean hemorrhagic fever in the

- northeastern region of Turkey // J Vector Borne Dis. - 2019. - Vol. 55. - P. 215–221. DOI:10.4103/0972-9062.249479
42. Gönen İ. Clinical and laboratory findings of patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever in the emergency department at hospital admission // J Microbiol Infect Dis. - 2011.1(1):1-4. doi:10.5799/ahinjs.02.2011.01.0001
43. Methanat M., Sharifi B., Masoud S. Congo-Crimean hemorrhagic fever: a relapsing disease // Arch Clin Infect Dis. - 2014. 9(1):e20568. <https://doi.org/10.5812/archcid.20568>
44. Лизинфельд И. А., Абуова Г. Н., Нурмашева А.А., Акынгазиева Б.М., Абдумуратова С.Э. Особенности клинических проявлений конго - крымской геморрагической лихорадки в южном Казахстане на современном этапе // Вестник ЮКМА. - 2013.
45. Смирнова С. Е. Крымская-Конго геморрагическая лихорадка: этиология, эпидемиология и лабораторная диагностика // Авто-реф. дис. д-ра мед. наук. - М.; - 2003.
46. Ashina, L., O. Vyshemirskii, S. Seregin, I. Petrova, E. Samokhvalov, D. Lvov, V. Gutorov, I. Kuzina, G. Tyunnikov, Y. W. Tang, S. Netesov, and V. Petrov. Genetic analysis of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in Russia // J. Clin. Microbiol. - 2003. - Vol. 41:860-862.
47. Карань Л.С., Шипулин Г.А., Платонов А.Е. Лабораторная диагностика крымской геморрагической лихорадки методом полимеразной цепной реакции // Лошницкая лабораторная диагностика. - 2003. - № 10. - с. 50-54
48. Трусова И.Н. Серологическая диагностика крымской геморрагической лихорадки с использованием методов иммуноферментного анализа: Дис. Канд. Биол. Наук. - М. 2013.
49. Серегин С. В., Петров В.С., Гришаев М. П. Методы диагностики Крымской-Конго геморрагической лихорадки // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. - 2013. - №4.
50. Дростен К., Гёттиг С., Шиллинг С. и др. Быстрое обнаружение и количественное определение РНК вирусов Эбола и Марбург, вируса Ласса, вируса Крымско-Конголезской геморрагической лихорадки, вируса лихорадки Рифт-Валли, вируса денге и вируса желтой лихорадки методом обратной транскрипции ПЦР в реальном времени // Журнал клинической микробиологии. - 2002. – Том. 40. - С. 2323–2330.
51. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. Available from: [www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/.../crimean\\_congo\\_hemorrhagic\\_fever](http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/.../crimean_congo_hemorrhagic_fever).
52. Mardani M., Pourkaveh B. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Iran. J Clin Infect Dis. - 2012. - Vol. 7(1):36-42.
53. Ergonul O., Celikbas A., Dokuzoguz B., Eren S., Baykam N., Esener H. Characteristics of patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever in a recent outbreak in Turkey and impact of oral ribavirin therapy // Clin Infect Dis. - 2004. - Vol. 39(2):284-7. <https://doi.org/10.1086/422000>.
54. Whitehouse CA. Crimean–Congo hemorrhagic fever // Antiviral Res. - 2004. - Vol. 64(3):145-60. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2004.08.001>.
55. Покровский В.И., Аитов К.А., Покровский В.В., Волжанин В.М., Беляева Н.М., Шестакова И.В., Анохин В.А., Сологуб Т.В., Кожевникова Г. М., Лебедев В.В., Ситников И.Г., Малышев Н.А., Горелов А.В., Учайкин В.Ф. Крымская геморрагическая лихорадка (вызванная вирусом Конго) у взрослых // Некоммерческого партнерства «Национальное научное общество инфекционистов». - 2014.

56. Christova I., Kovacheva T., Georgieva D., et al. Vaccine against CongoCrimean haemorrhagic fever virus - Bulgarian input in fighting the disease // *Probl Infect Parasit Dis.* - 2010. - Vol. 37:7-8.

## References

1. Kuehnert P.A., Stefan C.P., Badger C.V., Ricks K.M. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus (CCHFV): A Silent but Widespread Threat // *Curr Trop Med Rep.* – 2021. - №8 (2):141-147. doi: 10.1007/s40475-021-00235-4.
2. Tariq S, Niaz F, Safi Vahidy A, et al. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) in Pakistan: The Daunting Threat of an Outbreak as Eid-ul-Azha Approaches // *Disaster Medicine and Public Health Preparedness.* - 2023.17: e 404. <https://doi:10.1017/dmp.2023.19>.
3. Oygur P, Gürlevik S, Sağ E, et al. Changing Disease Course of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Children, Turkey // *Emerging Infectious Diseases.* - 2023. - Vol. 29(2). - P. 268-277. <https://doi:10.3201/eid2902.220976>.
4. Kozhabaev M.K., Amanzhol R., Tulekhanov A. Distribution of ixodid ticks in the south of Kazakhstan // *Theory and practice of parasitic diseases of animals.* - 2011. - N 12. - P.242-244.
5. Buaro M.I., Trofimov N.M., Scheslenok E.P., Novik I.I., Rytik P.G. Crimean-Congo hemorrhagic fever // *Problem articles and reviews No. 12• 2012*
6. Chumakov M.P. Viral diseases. - M., 1957. - P. 9–11.
7. Chumakov M.P., Butenko A.M., Shalunova N.V., Mart'ianova L.I., Smirnova S.E., Bashkirtsev Iu, et al. New data on the viral agent of Crimean hemorrhagic fever // *Question Virusologii in Russian.* - 1968.13(3): 377.PMID 4235803.
8. Chumakov M. P., Loban K. M. Crimean hemorrhagic fever Archived copy of October 15, 2021 on the Wayback Machine // *Great Medical Encyclopedia, 3rd ed.* - M.: Soviet Encyclopedia. - T. 12.
9. Ergonul O., Whitehouse C. A. Clinical and pathological features of Crimean-Congo hemorrhagic fever. Crimean-Congo haemorrhagic fever // *Global Perspective.* - 2007.
10. Kulichenko A.N., Maletskaya O.V., Vasilenko N.F., Beyer A.P., Sannikova I.V., Pasechnikov V.D., Kovalchuk I.V., Ermakov A.V., Butaev T.M., Smirnova S.E., Karan' L.S., Maleev V.V., Platonov A.E. Crimean hemorrhagic fever in Eurasia in the 21st century: epidemiological aspects // *Epidemiology and infectious diseases.* - 2012. - No. 3.
11. Kharchenko T.V. Modern epidemiological features of Crimean hemorrhagic fever in the Russian Federation // *Author's abstract. dis. Ph.D. honey. Sci.* - Stavropol, 2011. - P. 18.
12. Maltezou H.C., Andonova L., Andraghetti R. et al. // *Eurosurveillance.* - 2010. - Vol.15. - P.49–51.
13. Papa A, Bozovi B, Pavlidou V, Papadimitriou E, Pelemis M, Antoniadis A. Genetic detection and isolation of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, Kosovo, Yugoslavia // *Emerg Infect Dis.* – 2002. - Vol.8. - P.852–854.
14. Nabeth P, Cheikh DO, Lo B, Faye O, Vall IO, Niang M, Wague B, Diop D, Diallo M, Diallo B, Diop OM, Simon F. Crimean-Congo hemorrhagic fever, Mauritania // *Emerg Infect Dis.* – 2004. - Vol.10 (12):2143-9. doi: 10.3201/eid1012.040535. PMID: 15663851; PMCID: PMC3323392.
15. Volynkina A.S., Tkachenko N.O., Maletskaya O.V., Skudareva O.N., Tishchenko I.V., Zhironova A.A., Lisitskaya Y.V., Shaposhnikova L.I., Rostovtseva D.V., Manin E.A., Prislegina D.A., Petrovskaya V.V., Yatsmenko E.V., Kulichenko A.N. Crimean hemorrhagic fever:



epidemiological and epizootological situation in the Russian Federation in 2022, morbidity forecast for 2023 // Problems of especially dangerous infections. 2023; 2:6-12. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-2-6-12

16. Erubaev T.K., Kazakov S.V., Aikimbaev A.M., Turliev Z.S., Sairambekova G.M., Usenov U.B., Nurmakhanov T.I. Historical information about the incidence of Crimean hemorrhagic fever in the countries of Europe, Africa and Asia in the period 1944 – 2022 // Particularly dangerous infections and biological safety. - Almaty. - 2023. - No. 5.

17. Turliev Z.S., Usataeva G.M. Epidemiological situation in the Republic of Kazakhstan regarding Congo-Crimean-Congo hemorrhagic fever // Vestn. KazNMU. - 2019. 2:20–23.

18. Nurmakhanov T.I., Sansyzbaev Yu.B. Comparative assessment of the spread of CCHF and TBE viruses in the vicinity of the South Kazakhstan region // Healthcare. - 2013; 2:31–32.

19. Temirbekov Zh. T., Dobritsa P. G., Kontaruk B. I. et al. Study of Crimean hemorrhagic fever in the Chimkent region of the Kazakh SSR // Tr. IPVE AMS USSR - M.: 1971. - T. 19. - P. 160 - 166.

20. Nurmakhanov T.I., Sansyzbaev E.B., Daniyarova A.B., Sayakova Z.Z., Vilkova A.N., Eskhodzhaev O.U., Sadovskaya V.P., Sailaubekuly R., Kulemin M. .IN. Results of a study of the prevalence of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in the South Kazakhstan region // Bulletin of KazNMU. - 2017. - No. 2.

21. Nurmakhanov T., Sansyzbaev Y., Atshabar B., Deryabin P., Kazakov S., Zholshorinov A., Matzhanova A., Sadvakassova A., Saylaubekuly R., Kyraubaev K., Hay J., Atkinson B., Hewson R. Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in Kazakhstan (1948-2013) // Int J Infect Dis. - 2015 Sep;38:19-23. doi: 10.1016/j.ijid.2015.07.007.

22. Nurmakhanov T. I. Crimea-Congo hemorrhagic fever // Lecture. National scientific center for especially dangerous infections. M. Aikimbaeva. Almaty. - 2024.

23. Sultankulova K.T., Shnybekova G.O., Kojabergenov N.S., Muhami N.N., Chervyakova O.V., Burashev Yu.D., Zakaria K.D., Nakhanov A.K., Barakbaev K.B., Orynbaev M.B. Prevalence and genetic variants of the KKKHL virus circulating among ticks in the southern regions of Kazakhstan // Pathogenov. - 2022. - №11(8):841.

24. Karimov S.K., Kiryushchenko T.V., Usebaeva G.K., Rogovaya S.G. Contribution to the study of Crimean hemorrhagic fever in the southern regions of Kazakhstan // Tezisy Konf Vop Med Virus. - 1975. - S. 291-299.

25. Epidemiological situation of Congo-Crimean hemorrhagic fever in the Republic of Kazakhstan. <https://hls.kz/ru/bs-front-page>

26. The diagnosis of CGL was confirmed in 53 residents of the Turkestan region. <https://vera.kz/>

27. Implementation of the President's instructions: the Ministry of Health has developed a pilot project "Modernization of Rural Health Care". <https://primeminister.kz/ru>

28. [https://www.kt.kz/rus/medicine/kongo-krymskuyu\\_lihoradku\\_vyyavili\\_u\\_devyati\\_zhiteley\\_1377952613.html](https://www.kt.kz/rus/medicine/kongo-krymskuyu_lihoradku_vyyavili_u_devyati_zhiteley_1377952613.html)

29. Hawman D.W., Feldmann H. Crimean–Congo haemorrhagic fever virus //Nat Rev Microbiol

30. Carter S.D., et al. Structure, function, and evolution of the Crimean-Congo hemorrhagic fever virus nucleocapsid protein // J. Virol. - 2012;86:10914–10923. doi: 10.1128/JVI.01555-12.

31. Orthonairovirus. <https://viralzone.expasy.org/>

32. Sanchez A. J., Vincent M. J., Erickson B. R., Nichol S. T. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus glycoprotein precursor is cleaved by furin-like and SKI-1 proteases to generate a novel 38-kilodalton glycoprotein // J. Virol. - 2006 <https://doi.org/10.1128/jvi.80.1.514-525.2006>
33. Sanchez A. J., Vincent M. J., Nichol S. T. Characterization of the glycoproteins of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus // J. Virol. – 2002. <https://doi.org/10.1128/jvi.76.14.7263-7275.2002>
34. Scholte F. E. M. et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus suppresses innate immune responses via a ubiquitin and ISG15 specific protease // Cell Rep. - 2017. - Vol.20. 2396-2407.
35. Spengler J. R. et al. RIG-I mediates an antiviral response to Crimean-Congo hemorrhagic fever virus // J. Virol. - 2015. - Vol. 89. - P. 10219-10229.
36. Scholte F. E. M. et al. Stable occupancy of the Crimean-Congo hemorrhagic fever virus-encoded deubiquitinase blocks viral infection // mBio. - 2019. <https://doi.org/10.1128/mBio.01065-19>.
37. Honig J. E., Osborne J. C., Nichol S. T. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus genome L RNA segment and encoded protein // Virology. - 2004. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2003.09.042>
38. Смирнова С. Е.// Эпидемиология и инфекц. болезни. - 2005. - №6. - С.45-51.
39. David W. H., Heinz F. Crimean–Congo haemorrhagic fever virus // Nature Reviews Microbiology. - Vol. 21. - 2023. - P.463–477.
40. Rasikh A.S., Aram M.M., Noory A.T. Clinical and Epidemiological Characteristics of 30 Fatal Cases of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Kabul, Afghanistan: A Retrospective Observational Study // Infect Drug Resist. - 2023. - Vol. 16. - P. 3469-3476. <https://doi.org/10.2147/IDR.S410955>
41. Binay Ud.D., Kesik O.A., Ozcicek F. Assessment of epidemiological, clinical and laboratory characteristics and mortality of patients with Congo-Crimean hemorrhagic fever in the northeastern region of Turkey // J Vector Borne Dis. - 2019. -Vol. 55. - P. 215–221. DOI:10.4103/0972-9062.249479
42. Gönen İ. Clinical and laboratory findings of patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever in the emergency department at hospital admission // J Microbiol Infect Dis. - 2011. - Vol. 1(1). – P. 1–4. doi:10.5799/ahinjs.02.2011.01.0001
43. Methanat M, Sharifi B, Masoud South Congo-Crimean hemorrhagic fever: a relapsing disease // Arch Clin Infect Dis. - 2014. - Vol. 9(1):e20568. <https://doi.org/10.5812/archcid.20568>
44. Lizinfeld I.A., Abuova G.N., Nurmasheva A.A., Akyngazieva B.M., Abdumuratova S.E. Features of clinical manifestations of Congo-Crimean hemorrhagic fever in southern Kazakhstan at the present stage // Bulletin of SKMA. - 2013.
45. Smirnova S. E. Crimean-Congo hemorrhagic fever: etiology, epidemiology and laboratory diagnostics // Abstract. dis. Dr. med. Sci. - M.; - 2003.
46. Ashina, L., O. Vyshemirskii, S. Seregin, I. Petrova, E. Samokhvalov, D. Lvov, V. Gutorov, I. Kuzina, G. Tyunnikov, Y. W. Tang, S. Netesov, and V. Petrov . Genetic analysis of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in Russia // J. Clin. Microbiol. - 2003. - Vol. 41:860-862.
47. Karan L.S., Shipulin G.A., Platonov A.E. Laboratory diagnosis of Crimean hemorrhagic fever using the polymerase chain reaction method // Loshnicheskaya laboratory diagnostics. - 2003. - No. 10. - p. 50-54

48. Trusova I.N. Serological diagnosis of Crimean hemorrhagic fever using enzyme immunoassay methods: Dis. Cand. Biol. Sci. - M., 2013.
49. Seregin S.V., Petrov V.S., Grishaev M.P. Methods for diagnosing Crimean-Congo hemorrhagic fever // Molecular genetics, microbiology and virology. - 2013. - No. 4.
50. Drosten C., Götting S., Schilling S., et al. Rapid detection and quantification of RNA of Ebola and Marburg viruses, Lassa virus, Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, Rift Valley fever virus, dengue virus, and yellow fever virus by real-time reverse transcription-PCR // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2002. -Vol. 40. -P. 2323–2330.
51. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. Available from: [www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/./crimean\\_congo\\_hemorrhagic\\_fever](http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/./crimean_congo_hemorrhagic_fever).
52. Mardani M., Pourkaveh B. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Iran. *J Clin Infect Dis*. - 2012. - Vol. 7(1):36-42.
53. Ergonul O., Celikbas A., Dokuzoguz B., Eren S., Baykam N., Esener H. Characteristics of patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever in a recent outbreak in Turkey and impact of oral ribavirin therapy // *Clin Infect Dis*. - 2004. - Vol. 39(2):284-7. <https://doi.org/10.1086/422000>.
54. Whitehouse CA. Crimean–Congo hemorrhagic fever // *Antiviral Res*. - 2004. - Vol. 64(3):145-60. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2004.08.001>.
55. Pokrovsky V.I., Aitov K.A., Pokrovsky V.V., Volzhanin V.M., Belyaeva N.M., Shestakova I.V., Anokhin V.A., Sologub T.V., Kozhevnikova G.M., Lebedev V.V., Sitnikov I.G., Malyshev N.A., Gorelov A.V., Uchaikin V.F. Crimean hemorrhagic fever (caused by the Congo virus) in adults // Non-profit partnership “National Scientific Society of Infectious Diseases”. - 2014.
56. Christova I., Kovacheva T., Georgieva D., et al. Vaccine against CongoCrimean haemorrhagic fever virus - Bulgarian input in fighting the disease // *Probl Infect Parasit Dis*. - 2010. - Vol. 37:7–8.

## КОНГО-ҚЫРЫМ ГЕМОМРАГИЯЛЫҚ ҚЫЗБАСЫ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ЖАҒДАЙҒА ШОЛУ, ТАРАЛУ АЙМАҒЫ, ВИРУСТЫҢ СИПАТТАМАСЫ, АУРУДЫҢ ДИАГНОСТИКАСЫ ЖӘНЕ АЛДЫН АЛУ

Т.М.Тленчиева\*, Б.Ш.Мырзахметова, Г.А.Жаппарова, К.Б.Бисенбаева,  
А.С.Тойтанова, Л.Б. Кутумбетов

ҚР ДСМ «Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты»,  
Гвардейск қтк, Қазақстан  
\*t.m.tlenchieva@mail.ru

**Аннотация.** Шолу мақалада Конго-Қырым геморрагиялық қызбасының этиологиясы, эпидемиологиясы, таралуы, нақты аурудың диагностикасы және алдын алу мәселелері қарастырылды. Конго-Қырым геморрагиялық қызбасы (КҚГК) Африкада, Азияда және Шығыс Еуропада таралған, өлімге әкелетін геморрагиялық қызбалардың бірі болып табылады. Бұл Bunyaviridae тұқымдасының Nairovirus тектес КҚГК вирусынан туындаған кене арқылы таралатын зоонозды вирустық ауру. Қазақстанда КҚГК табиғи ошақтары

Жамбыл, Түркістан, Қызылорда облыстарының және Шымкент қаласының аумақтарында орналасқан. Қазақстанда 2021-2023 жж. адамдарда КҚГҚ 108 расталған жағдайы тіркелген. Вирустық геном сәйкесінше нуклеокапсид (N) ақуыздарын, конверттік гликопротеиндерді (G1 және G2) және полимеразды кешенді ақуыздарды кодтайтын шағын (S), орташа (M) және үлкен (L) сегменттерден тұрады. Адамдардың ауруларының көпшілігі мал бағу, шөп дайындау және мал сою сияқты ауыл шаруашылығы өндірісімен байланысты болды. Көбінесе адам кене шағуы арқылы жұқтырады. Клиникалық белгілер әдетте аурудың жылдам дамуын көрсетеді. Ол қан кетумен, бұлшықет ауырсынуымен және безгегімен бірге жүреді. Бүгінгі күні арнайы емдеу жоқ, ең маңызды әдіс профилактикалық қауіпсіздік шаралары болып табылады. КҚГҚ диагностикасы үшін ИФА, КТ-ПТР және нақты уақыттағы КТ-ПТР әдістері қолданылады.

**Түйін сөздер:** КҚГҚ; арбовирустар; инфекция; шолу; диагностика; алдын алу.

## **КОНГО-КРЫМСКАЯ ГЕМОМРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА: ОБЗОР ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ, АРЕАЛ РАСПРОСТРАНЕНИЯ, ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСА, ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА БОЛЕЗНИ**

**Т.М.Тленчиева\*** , **Б.Ш.Мырзахметова** , **Г.А.Жаппарова** , **К.Б.Бисенбаева** ,  
**А.С.Тойтанова** , **Л.Б. Кутумбетов** 

РГП «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности»

МЗ РК, пгт. Гвардейский, Казахстан

\*t.m.tlenchieva@mail.ru

**Аннотация.** В обзорной статье были рассмотрены вопросы этиологии, эпидемиологии, распространения Конго-Крымской геморрагической лихорадки, диагностики и профилактики актуальной болезни. Конго-крымская геморрагическая лихорадка (ККГЛ) - одна из смертельных геморрагических лихорадок, эндемичных в Африке, Азии и Европе. Это клещевое зоонозное вирусное заболевание, вызываемое вирусом ККГЛ рода *Nairovirus*, семейство *Bunyaviridae*. В Казахстане природные очаги ККГЛ расположены на территориях Жамбылской, Туркестанской, Кызылординской областей и городе Шымкент. В Казахстане за период 2021-2023 гг. зарегистрировано 108 подтвержденных случаев ККГЛ у людей. Геном вируса состоит из малых (S), средних (M) и больших (L) сегментов, кодирующих белки нуклеокапсида (N), гликопротеины оболочки (G1 и G2) и белки полимеразного комплекса, соответственно. Большинство случаев заболеваний человека были связаны с сельскохозяйственным производством, такие как уход за животными, заготовкой сен, забоем скота. Чаще всего человек заражается при укусе клещом. Клинические признаки обычно свидетельствуют о быстром прогрессировании заболевания. Оно сопровождается кровотечением, болью в мышцах и лихорадкой. На сегодняшний день не существует определенного лечения, наиболее важными способами являются профилактические меры безопасности. Для диагностики ККГЛ используются методы ИФА, ОТ-ПЦР и ОТ-ПЦР реального времени.

**Ключевые слова:** ККГЛ; арбовирусы; инфекция; обзор; диагностика; профилактика.

**СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТЬ ЯЩУРА В КАЗАХСТАНЕ ЗА 2021-2023 ГОДЫ**

Е.Д. Бурашев<sup>ID</sup>, М.Б. Орынбаев<sup>ID</sup>, Х.Б. Абеуов\*<sup>ID</sup>, Р.А. Рыстаева<sup>ID</sup>, З.Д.Омарова<sup>ID</sup>,  
А.Б. Тулендибаев<sup>ID</sup>, Т.У. Аргимбаева<sup>ID</sup>, Д.Ә. Әлібекова<sup>ID</sup>,  
Н.А. Әубәкір<sup>ID</sup>, Т.Т. Ермекбай<sup>ID</sup>

РГП «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» МЗ РК  
пгт. Гвардейский, Казахстан  
\*abeuov\_khairulla@mail.ru

**Аннотация.** По данным Международного эпизоотического бюро территория Казахстана до недавнего времени считалась свободной зоной от ящура животных с вакцинацией, но существует риск заноса вируса болезни из трансграничных стран в нашу республику. Поэтому ветеринарной службе и научного сообщества нашего государства необходимо проведение постоянного контроля с серомониторингом и скринингом иммунного статуса животных на всей территории страны.

Известно, что вспышки ящура наносят значительный ущерб животноводству и экономике Республики Казахстан, когда вероятный занос вируса из неблагополучных стран привел к возникновению множественных очагов инфекции в стране и огромным затратам на их ликвидацию.

Занос ящура в регионы Казахстана входящих в состав зоны, свободной от ящура без вакцинации, официально признанной Всемирной организацией здравоохранения животных, повлекло за собой приостановку статуса всей зоны, что в свою очередь привело к ограничениям как на экспорт животноводческой продукции и зерна, так и на торговлю внутри страны.

Целью нашего исследования является определение серопревалентности ящура в Казахстане за 2021-2023 годы.

Установлено, что все еще существует высокий риск заноса на территорию нашей страны новых генотипов вируса ящура.

**Ключевые слова:** эпизоотическая ситуация; вирус ящура; мониторинг; серопревалентность; статус благополучия; иммуноферментный анализ.

**Введение**

Ящур – вирусная, остро протекающая болезнь домашних и диких парнокопытных животных, характеризующаяся лихорадкой и афтозными (пузырьковыми) поражениями слизистой оболочки ротовой полости, кожи вымени и конечностей. Чаще всего болеют крупный рогатый скот и свиньи, менее восприимчивы овцы, козы и дикие парнокопытные. Заболеть ящуром могут и люди!

Источник болезни – больные животные, в том числе находящиеся в инкубационном (скрытом) периоде болезни, который обычно длится от 1 до 7 дней, а иногда до 21 дня. Отличается возбудитель устойчивостью во внешней среде. На предметах, которые загрязнены больным животным, сохраняет жизнеспособность до 150 дней, в сточных водах до 100, в

навозных массах до 170, в крови проявляет активность до 40, на шерсти до 30, в колбасных изделиях до 90 дней. При пастеризации молока гибнет через 5 часов, а при кипячении через 5 минут, также недолго выживает в кисломолочной продукции [1].

С 2017 года 9 регионов страны имеют статус свободных от ящура без вакцинации и 5 областей свободных от ящура с вакцинацией. Для вакцинации используются инактивированные вакцины против серотипов А, О, Азия производства ВНИИЗЖ (г. Владимир, Россия) [2, 3].

Территория Республики Казахстан в основном благополучна по ящуру, однако спорадические случаи ящура возникают в различных регионах страны в результате заноса из неблагополучных стран [4].

Проводится постоянный серомониторинг для поддержания уровня поствакцинальных антител на высоком уровне, обеспечивающем невосприимчивость животных к ящуру. Но, несмотря на все проводимые мероприятия, спорадические вспышки ящура наносят ущерб животноводству РК. В Казахстане вспышки ящура регистрировались в 2011-2013 гг в южных, западных и восточных областях. Преобладающими генотипами вируса ящура были O/PanAsia-2, O/PanAsia, A/Iran-05 и A/SEA-97 [5].

Как было сообщено нами ранее, вспышки ящура в Казахстане в период 2011-2013 гг. были вызваны 4 различными вариантами вируса ящура, в том числе 8 вспышек были вызваны вирусом ящура O/PanAsia-2, 7 вспышек были вызваны вирусом O/PanAsia, 2 вспышки были вызваны вирусом A/Iran-05 и 4 вспышки вызваны вирусом A/SEA-97 топотипа ME-SA.

Для поддержания статуса благополучия необходимо проводить постоянный мониторинг ящура в популяциях животных, а для повышения эффективности профилактических мероприятий с использованием вакцинации необходимо проводить постоянное генетическое типирование вирусов ящура [6]. В рамках научно-технической программы «Биологическая безопасность Республики Казахстан: оценка угроз, научно-технические основы их предупреждения и ликвидации» на 2021-2023 годы, нами был проведен мониторинг на наличие ящура в регионах страны.

Данные Продовольственной и сельскохозяйственной организации ООН указывают, что вирусы ящура, вызвавшие вспышки в России и Казахстане в 2022 г., представляют собой дальнейшее распространение линии O/ME-SA/Ind-2001. Генетическое родство данных вирусов с вирусами из Монголии подчеркивает новые угрозы, исходящие от пути из Восточной в Среднюю Азию. Учитывая вышесказанное, можно ожидать доминирующую роль этой линии в последующем и на основании этого определять приоритетные штаммы для вакцинации скота против ящура [7].

Цель исследования – выявление серопревалентности ящура в Казахстане за 2021-2023 гг.

## **Материалы и методы**

### **1. Материалы**

- Пробы сывороток крови МРС, отобранные и доставленные в лабораторию «Мониторинг инфекционных болезней» РГП «НИИПББ» в период 2021-2023 годы из разных регионах Республики Казахстан.

- Набор ИФА, BIONOTE FMD NSP ELISA.

## 2. Методы

### *Подготовка конъюгата фермента*

Концентрированный конъюгат фермента перед использованием разбавляют в соотношении 1:100 разбавителем конъюгата. Например 10 мкл конъюгата фермента добавляют к 1 см<sup>3</sup> разбавителя конъюгата.

### *Подготовка промывочного раствора*

10X концентрированный промывочный раствор разбавляют в соотношении 1:10 деионизированной водой.

### *3. Проведение анализа*

Набор хранится при 4 °С.

Все компоненты набора перед непосредственным использованием должны быть подогреты при комнатной температуре не менее 30 минут.

1. В лунки А1, В1, С1 внести по 50 мкл отрицательного контроля
2. В лунки Д1, Е1 внести по 50 мкл положительного контроля
3. В остальные лунки внести по 50 мкл исследуемых проб
4. Во все лунки добавить по 50 мкл разбавленного конъюгата фермента
5. Закрыть планшет пленкой, осторожно встряхивать и поместить в термостат на 90 минут при 37 °С

6. Промыть планшет промывочным раствором (350 мкл) 6 раз

7. Добавить во все лунки субстрат по 100 мкл

8. Инкубировать планшет в темном месте при комнатной температуре 15 минут

9. Добавить во все лунки стоп-раствор по 100 мкл

10. Измерить ОП при длине волны от 450 до 620 нм.

Значение ОП<sub>ОК</sub> > 1,0

Значение ОП<sub>ПК</sub> < 0,5

Значение Р<sub>ПК</sub> > 70 %

Если ОП<sub>пробы</sub> > ОП<sub>ОК</sub>, то Р<sub>И</sub> считается равным нулю

Процент ингибирования Р<sub>И</sub> = (1 - ОП<sub>пробы</sub> / ОП<sub>ОК</sub>) × 100

Положительный результат: Р<sub>И</sub><sub>пробы</sub> ≥ 50

Отрицательный результат: Р<sub>И</sub><sub>пробы</sub> < 50

ИФА проведен согласно инструкции тест-системы фирмы «BIONOTE FMD NSP ELISA».

## Результаты исследований

С целью определения распространенности ящура в регионах Казахстана нами были проведены серологические исследования сывороток крови животных, собранных в различных регионах страны, на наличие антител к неструктурным белкам (НСБ) вируса ящура.

Результаты исследований представлены на рисунках 1-6.



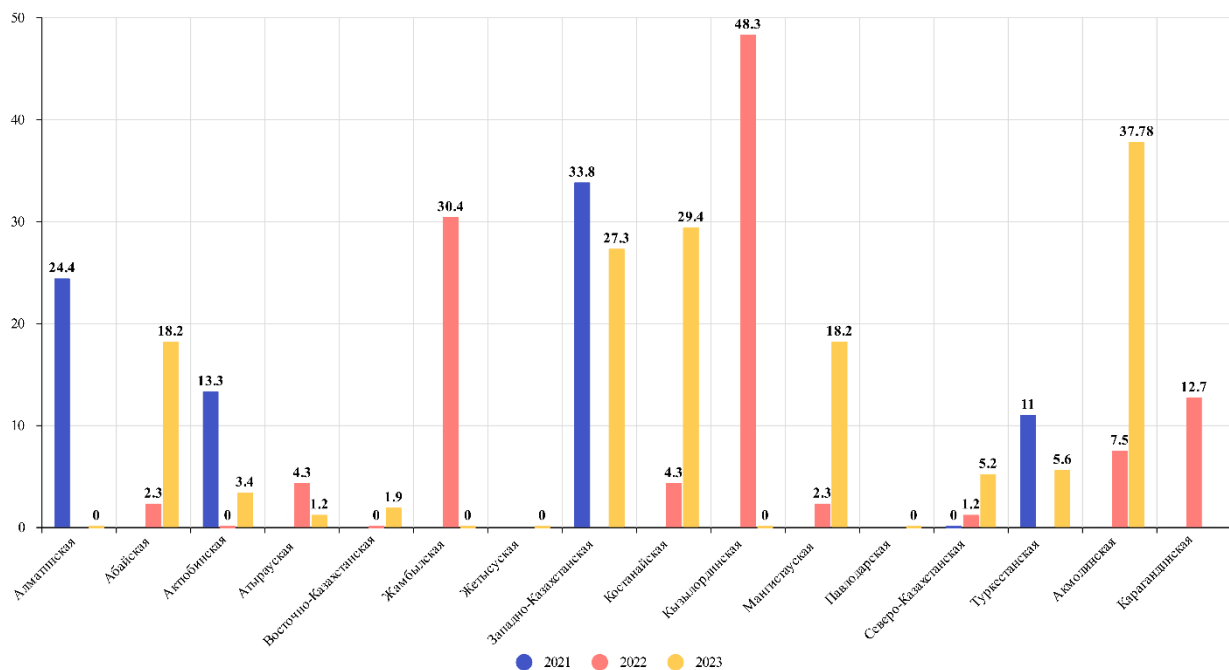


Рисунок 1 – Серопревалентность вируса ящура к НСБ среди КРС в регионах страны.

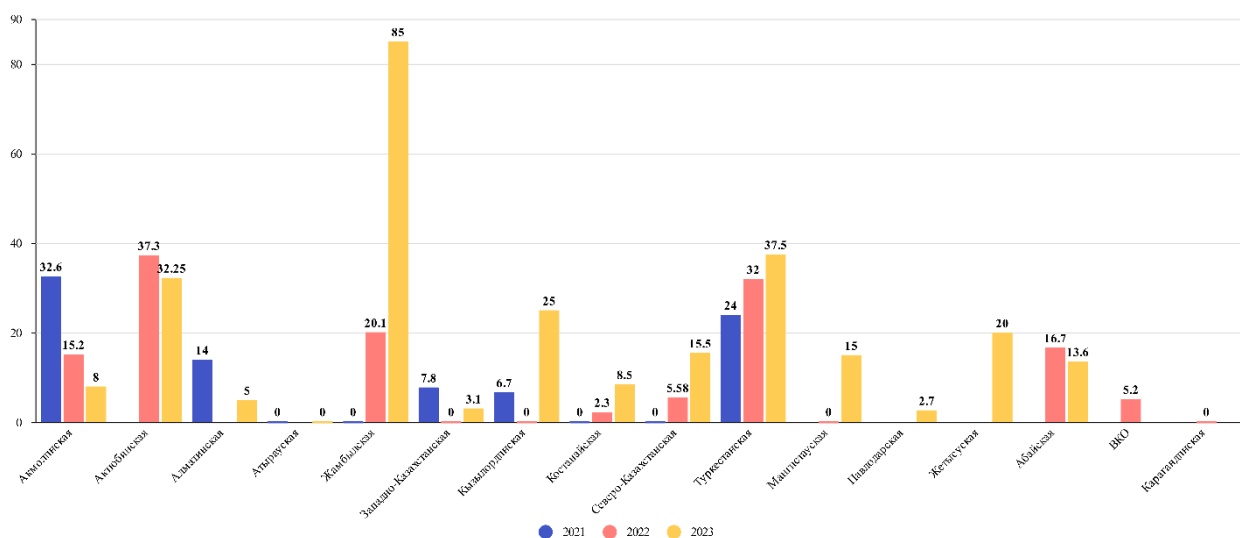


Рисунок 2 – Серопревалентность вируса ящура к НСБ среди МРС в регионах страны.

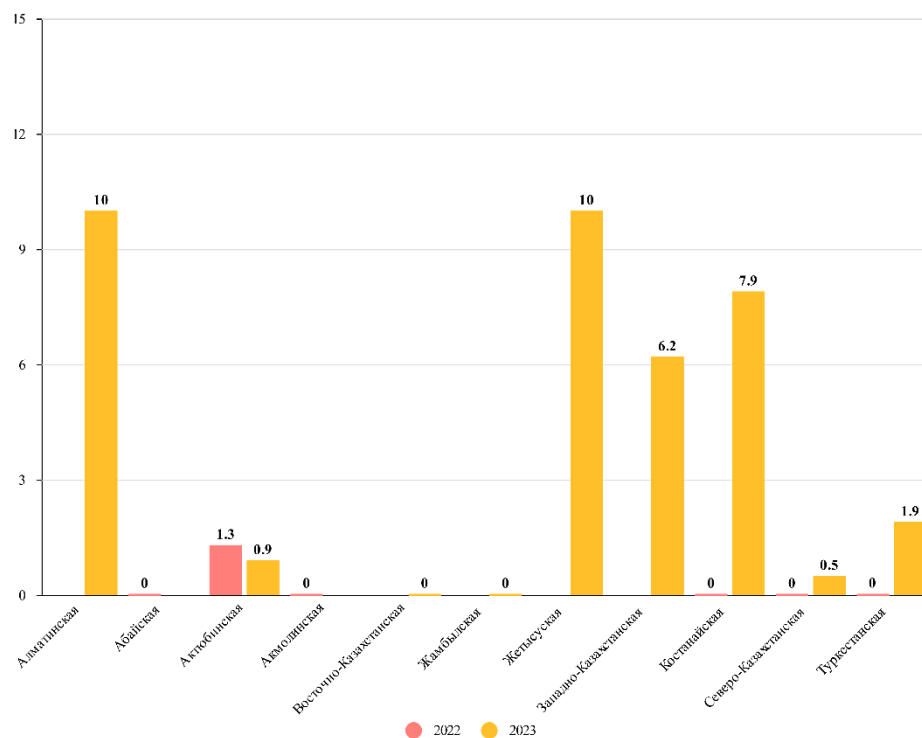


Рисунок 3 – Серопревалентность вируса ящура к НСБ среди свиней в регионах страны.

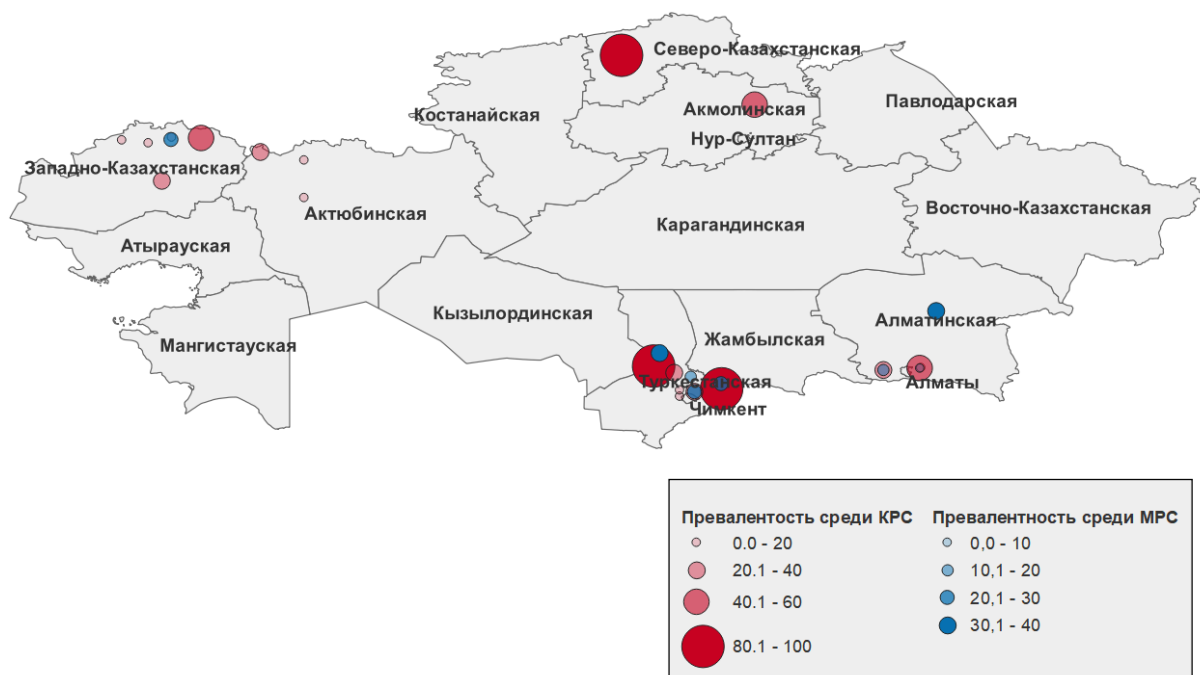


Рисунок 4 – Серопревалентность ящура в 2021 г. (по НСБ).

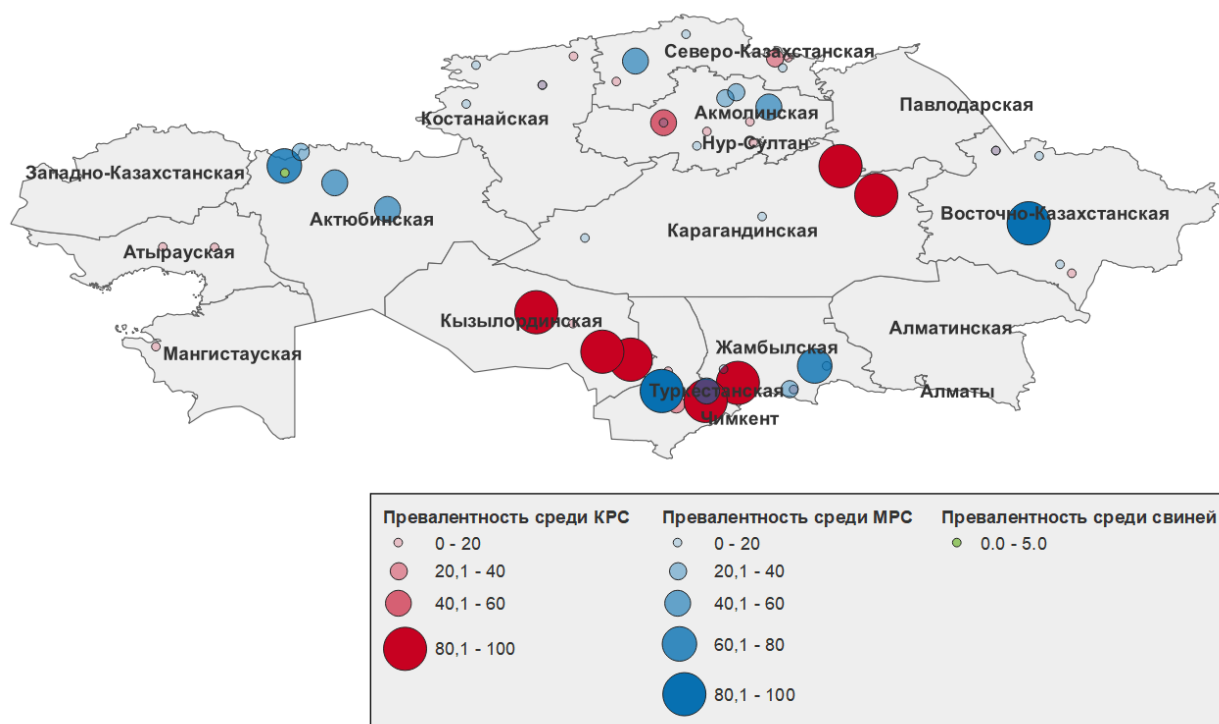


Рисунок 5 – Серопревалентность ящура в 2022 г. (по НСБ).

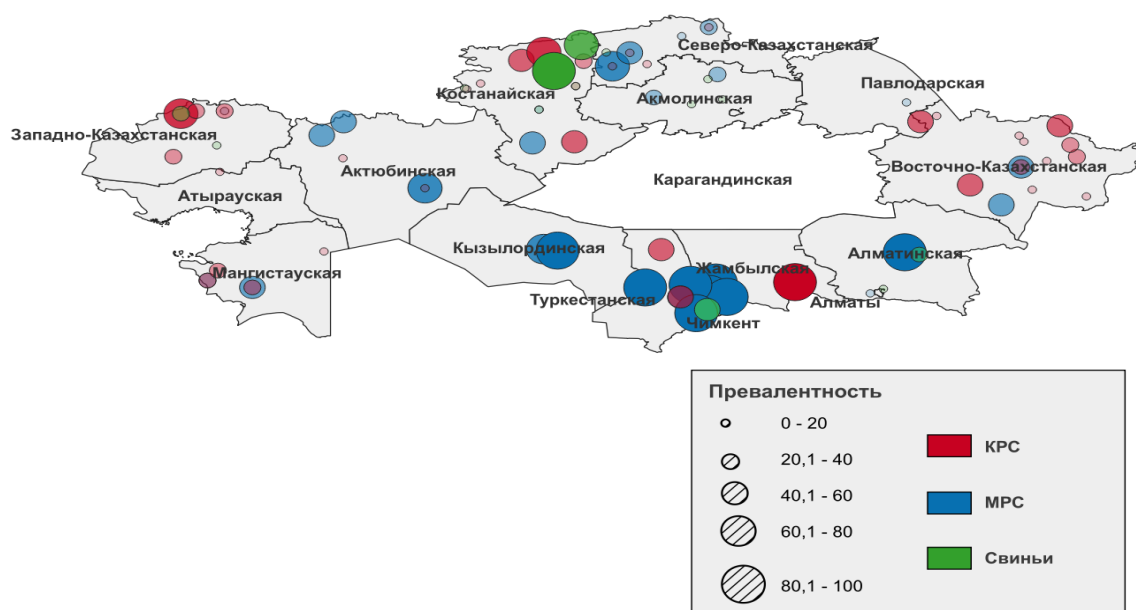


Рисунок 6 – Серопревалентность ящура в 2023 г. (по НСБ).

Проведенные серологические исследования показали, что серопревалентность к НСБ вируса ящура составила среди КРС в 2021 г. – 17,3 %, в 2022 г. – 8,9 %, а 2023 г. – 8,8 %, среди МРС 2021 г. – 9 %, 2022 г. – 11 % и 2023 г. – 17,9 %, и среди свиней в 2022 г. – 0,1%, 2023г. – 12,2%. В 2021 г. наибольшее количество серопозитивных животных выявлено в Западно-Казахстанской (33,8 %), Алматинской (24,4 %), Актюбинской (13,3 %) и Туркестанской (11 %) областях. В 2022 г. из 9 исследованных областей серопозитивные животные были выявлены в 7 областях.

Серопревалентность в Кызылординской области составила 48,3 %, в Жамбылской области 30,4 %, и в остальных областях 1,2-4,3 %. В 2023 г. серопозитивные животные были выявлены в 9 из 14 исследованных областей. В Абайской, Западно-Казахстанской, Костанайской, Акмолинской и Мангыстауской областях серопозитивность составила 18,2-37,78 %, в Северо-Казахстанской, Туркестанской, Восточно-Казахстанской, Атырауской и Актыбинской областях – 1,2-5,6 %.

Серопревалентность к неструктурным белкам вируса ящура среди МРС в 2021 г. была 9 %, 2022 г. – 11 % и 2023 г. – 17,9 %. В 2021 г. серопозитивные животные были выявлены в 5 областях Акмолинской (32,6 %), Алматиснкой (14 %), Западно-Казахстанской (7,8 %), Кызылординской (6,7 %) и Туркестанской (24 %), в 2022 г. в 8 областях Акмолинской (15,2 %), Актыбинской (37,3 %), Жамбылской (20,1 %), Костанайской (2,3 %), Северо-Казахстанской (5,58 %), Туркестанской (32 %), Абайской (16,7 %) и Карагандинской (5,2 %), а 2023 г. в 13 исследованных областях. Антитела к неструктурным белкам не обнаружены у животных в Атырауской, Восточно-Казахстанской, и Карагандинской областях.

Серопревалентность среди свиней в 2022 г. составила 0,1 %, а 2023 г. - 12,2 %. Серопозитивные животные выявлены в Костанайской (7,9 %), Туркестанской (1,9 %), Алматиснкой (10 %), Жетысуской (10 %), Северо-Казахстанской (0,5 %) и Западно-Казахстанской (6,2 %) областях.

Выявление серопозитивных животных к НСБ вируса ящура свидетельствует о переболевании животных ящуром и циркуляции вируса ящура в различных регионах Казахстана. Данные серологических исследований подтверждают данные молекулярно-генетических исследований и свидетельствуют о том, что вирус ящура распространился по всей территории Казахстана. Существует высокий риск дальнейшего распространения заболевания в благополучные регионы.

## **Обсуждение**

Установлено, что вспышки ящура в 2021-2022 гг. нанесли значительный ущерб животноводству и экономике Республики Казахстан. Случаи вероятного заноса вируса из неблагополучных стран привели к возникновению множественных очагов инфекции в стране и огромным затратам на их ликвидацию.

Занос ящура в зоны Казахстана, свободной от ящура без вакцинации, официально признанной Всемирной организацией здравоохранения животных, повлекл за собой приостановку статуса всей зоны, что в свою очередь привело к ограничениям как на экспорт животноводческой продукции и зерна, так и на торговлю внутри страны.

Особую обеспокоенность вызывает быстрое распространение экзотического для Евразийского континента вируса ящура серотипа SAT-2 (South Africa Territories 2) за пределы Африканского региона, и последующей регистрацией первых очагов данного заболевания на территории стран Ближнего Востока – Иордании и Ирака, а также Турции. В ближайшей перспективе существует высокий риск заноса на территорию Казахстана вируса ящура серотипа SAT-2. Вероятными направлениями заноса данного вируса на территорию Казахстана являются южное и западное (рисунок 7). Южное направление заноса предполагает движение вируса из Турции и Ирака в Иран и Афганистан, а оттуда в страны Центральной Азии: Таджикистан, Кыргызстан, Узбекистан, Туркмению. Западное направление заноса

возможно из Турции и Ирака через страны Закавказья на Северный Кавказ и приграничные с Казахстаном области Российской Федерации.

На основании изучения эпизоотической ситуации в мире нами была составлена карта вероятных путей заноса различных серотипов вируса ящура на территорию Казахстана (рисунок 7).

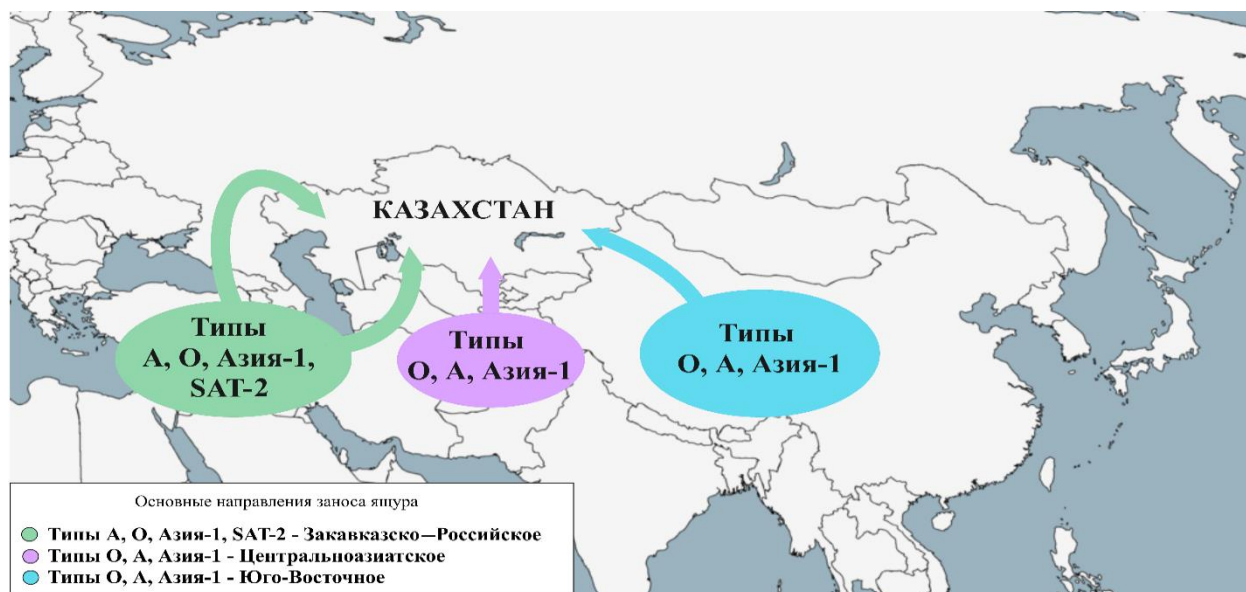


Рисунок 7 – Вероятные пути заноса различных серотипов ящура.

### Заключение

Таким образом, существует высокий риск заноса на территорию нашей страны новых генотипов вируса ящура [6]. Для того чтобы минимизировать данные риски необходимо создать буферную зону в западных и южных регионах страны посредством вакцинации всего восприимчивого поголовья с постоянным определением эффективности вакцинации. Кроме того следует уделить особое внимание мониторингу эпизоотической ситуации в странах Азии и усилить меры контроля качества ввозимой в Республику Казахстан продукции.

*\*Статья написана по результатам исследований, полученных в рамках научно-технической программы «Биологическая безопасность Республики Казахстан: оценка угроз, научно-технические основы их предупреждения и ликвидации» на 2021-2023 годы.*

**Благодарность:** Авторы выражают благодарность руководителю и всем исполнителям научно-технической программы «Биологическая безопасность Республики Казахстан: оценка угроз, научно-технические основы их предупреждения и ликвидации» на 2021-2023 годы за оказанную поддержку в получении результатов исследований для оформления данной статьи.

**Конфликт интересов:** Авторы не имеют конфликта интересов к опубликованию материалов в статье.

### Литература

1. <https://veterinary.lenobl.ru/>
2. Дудников, А.И. Новые поколения противоящурных вакцин / А.И.Дудников // Актуальные пробл. вет. вирусологии: тез. докл. науч. конф., посвящ. 30-летию ВНИИИ. – Владимир, 1988. – Ч. 2. – С. 13-15.

3. <https://kz.kursiv.media/2023-06-13/lbrt-yashhur/>
4. Дудников, А.И. Патогенетические основы разработки новых средств и методов противоящурной защиты / А.И. Дудников // Ветеринарна медицина: міжвід. тем. наук. зб. – Харків, 2009. – Вип. 92. – С. 173-175.
5. <https://www.fao.org/3/i5975ru/I5975RU.pdf>
6. <https://www.fao.org/home/ru>
7. Наханов А.К., Абеуов Х.Б., Омарова З.Д., Ермекбай Т.Т., Бурашев Е.Д., Орынбаев М.Б. Первый случай ящура O/ME-SA/IND-2001 в Казахстане. Проблемы особо опасных инфекций. 2023;(2):140-145. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2023-2-140-145>

## References

1. <https://veterinary.lenobl.ru/>
2. Dudnikov, A.I. New generations of antiviral vaccines / A.I.Dudnikov // Actual problems. vet. virology: thesis. doc. scientific. conf., dedicated. The 30th anniversary of the Institute. – Vladimir, 1988. – Part 2. – pp. 13-15.
3. <https://kz.kursiv.media/2023-06-13/lbrt-yashhur/>
4. Dudnikov, A.I. Pathogenetic foundations of the development of new means and methods of fire protection / A.I. Dudnikov // Veterinary medicine: mizhvid. tem. nauk. zb. – Harkiv, 2009. – Vip. 92. – pp. 173-175.
5. <https://www.fao.org/3/i5975ru/I5975RU.pdf>
6. <https://www.fao.org/home/ru>
7. Nakhanov A.K., Abeuov H.B., Omarova Z.D., Ermekbai T.T., Burnashev E.D., Orynbaev M.B. The first case of foot-and-mouth disease O/MEGA/MIND-2001 in Kazakhstan. Problems of particularly dangerous infections. 2023;(2):140-145. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2023-2-140-145>

## ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ АУСЫЛДЫҢ 2021-2023 ЖЫЛДАРДАҒЫ СЕРОПРЕВАЛЕНТТІЛІГІ

Е.Д. Бурашев , М.Б. Орынбаев , Х.Б. Абеуов\* , Р.А. Рыстаева , З.Д.Омарова ,  
А.Б Тулендибаев , Т.У. Аргимбаева , Д.Ә. Әлібекова ,  
Н.А. Әубәкір , Т.Т. Ермекбай 

ҚР ДСМ «Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты»

Гвардейск қтк, Қазақстан

\*abeuov\_khairulla@mail.ru

**Аннотация.** Халықаралық Эпизоотиялық Бюроның мәліметі бойынша, Қазақстан аумағы соңғы уақытқа дейін вакцинациялаумен жануарлардың аусылынан бос аймақ болып саналды, бірақ трансшекаралық елдерден біздің республикаға ауру вирусының ену қаупі бар. Сондықтан біздің мемлекетіміздің ветеринариялық қызметі мен ғылыми қоғамдастығына елдің барлық аумағында жануарлардың иммундық мәртебесін серомониторингпен және скринингпен тұрақты бақылау жүргізу қажет.

Қолайсыз елдерден вирустың енуі елде инфекцияның көптеген ошақтарының пайда болуына және оларды жоюға орасан зор шығындарға әкеп соқтырған кезде аусыл ауруының өршуі Қазақстан Республикасының мал шаруашылығына және экономикасына елеулі залал келтіретіні белгілі.

Дүниежүзілік жануарлар саулығын сақтау ұйымы ресми түрде мойындаған вакцинациясыз аусылдан азат аймақтың құрамына кіретін Қазақстанның өңірлеріне аусылдың әкелінуі бүкіл аймақтың мәртебесін тоқтата тұруға әкеп соқтырды, бұл өз кезегінде мал шаруашылығы өнімдері мен астық экспортына да, ел ішіндегі саудаға да шектеулерге алып келді.

Біздің зерттеуіміздің мақсаты – Қазақстандағы аусылдың 2021-2023 жылдардағы серопреваленттілігін анықтау болып табылады.

Біздің еліміздің аумағына аусыл вирусының жаңа генотиптерін енгізу қаупі әлі де жоғары екендігі анықталды.

**Түйін сөздер:** эпизоотиялық ахуал; аусыл вирусы; мониторинг; серопреваленттілік; ахуал мәртебесі; иммуноферменттік талдау;

## SEROPREVALENCE OF FOOT-AND-MOUTH DISEASE IN KAZAKHSTAN FOR 2021-2023

Burashev E.D. , M.B. Orynbayev , Kh.B. Abeuov\* , R.A. Rystaeva ,  
Z.D. Omarova , A.B. Tulendibayev , T.U. Argimbayeva , D.A. Alibekova ,  
N.A. Aubakir , T.T. Yermekbay 

«Scientific Research Institute of Biological Safety Problems» of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Gvardeysky, Kazakhstan  
\*abeuov\_khairulla@mail.ru

**Annotation.** According to the International Bureau of Epizootics, until recently, the territory of Kazakhstan was considered a free zone from foot-and-mouth disease in animals with vaccination, but there is a risk of the disease virus being introduced from cross-border countries into our republic. Therefore, the veterinary service and scientific community of our state need to conduct constant monitoring with seromonitoring and screening of the immune status of animals throughout the country.

It is known that outbreaks of foot and mouth disease cause significant damage to livestock production and the economy of the Republic of Kazakhstan when the virus is likely to be introduced from disadvantaged countries

led to the emergence of multiple foci of infection in the country and huge costs for their elimination.

The introduction of foot-and-mouth disease into the regions of Kazakhstan that are part of the zone free from foot-and-mouth disease without vaccination, officially recognized by the World Organization for Animal Health, led to the suspension of the status of the entire zone, which in turn led to restrictions on both the export of livestock products and grain, and on trade inside the country.



The purpose of our study is to determine the seroprevalence of foot and mouth disease in Kazakhstan for 2021-2023.

It has been established that there is still a high risk of introducing new genotypes of the foot-and-mouth disease virus into the territory of our country.

**Keywords:** epizootic situation; foot and mouth disease virus; monitoring; seroprevalence; welfare status; enzyme immunoassay.

## ЧУМА МЕЛКИХ ЖВАЧНЫХ ЖИВОТНЫХ: ВЫЗОВЫ И МЕРЫ БОРЬБЫ В ТАДЖИКИСТАНЕ

Ш.Н. Джумаев 

Институт проблем биологической безопасности и биотехнологии ТАСХН,  
Душанбе, Таджикистан  
shuhtrat7777@mail.ru

**Аннотация.** В обзоре представлена информация МЭБ, ФАО и ветеринарных служб о текущей эпизоотической ситуации в мире по чуме мелких жвачных животных (ЧМЖЖ). Анализ литературных данных показывает, что ЧМЖЖ является серьезной проблемой для мелкого скотоводства по всему миру, особенно в развивающихся странах Африки, Ближнего Востока и Азии. Заболевание характеризуется с высоким уровнем летальности, достигающей 100% в первичных очагах и до 50% в вторичные вспышки. Проведенный анализ указывает на то, что наибольшую угрозу представляют заболевания, регистрируемые в соседних странах и связанные с миграцией животных и хозяйственно-экономическими связями. Важно также расширить охват вакцинацией на приграничные территории, где зарегистрированы вспышки ЧМЖЖ. Проведение иммунизации всего поголовья в этих зонах позволит значительно снизить риск заноса инфекции и защитить поголовье скота от возможных эпизоотий.

**Ключевые слова:** вирус; чума мелких жвачных животных; *Paramyxoviridae*, эпизоотическая ситуация; вакцина.

## ҰСАҚ КҮЙІС ҚАЙЫРАТЫН ЖАНУАРЛАРДЫҢ ОБАСЫ: ТӘЖІКСТАНДАҒЫ ҚАУІП-ҚАТЕРЛЕР ЖӘНЕ КҮРЕСУ ШАРАЛАРЫ

Ш.Н. Джумаев 

ТАСХН биологиялық қауіпсіздік және биотехнология институты, Душанбе, Таджикистан  
shuhtrat7777@mail.ru

**Аннотация.** Бұл шолуда ХЭБ, ФАО және ветеринариялық қызметтердің әлемдегі қазіргі эпизоотиялық жағдайы туралы ақпарат берілді. Әдебиеттерге шолу көрсеткендей, ұсақ күйіс қайыратын малдар обасы бүкіл әлем бойынша, әсіресе Африкадағы, Таяу Шығыстағы және Азиядағы дамушы елдердегі ұсақ мал өндірушілер үшін негізгі мәселе болып табылады. Алғашқы ауру ошақтарында өлім-жітім деңгейі 100%, қайталама ошақтарда 50% дейін жететін жоғары өлім деңгейімен сипатталады. Жүргізілген талдау барысында көрші елдерде тіркелген және жануарлардың миграциясы мен шаруашылық-экономикалық байланыстармен байланысты аурулар ең үлкен қауіп төндіретінін көрсетеді. Сондайақ ЧМЖ індеттері тіркелген шекаралас аймақтарды вакцинамен қамтуды кеңейту маңызды. Бұл аймақтардағы барлық мал басын иммундау арқылы инфекция қауіпін айтарлықтай төмендетеді және эпизоотиядан сақтайды.

**Түйін сөздер:** вирус; күйіс қайыратын жануарлар; *Paramyxoviridae*; эпизоотиялық жағдай; вакцина.

## PESTE DES PETITS RUMINANTS: CHALLENGES AND CONTROL MEASURES IN TAJIKISTAN

Sh.N. Dzhumaev 

Institute of Biological Safety and Biotechnology TAASKhN, Dushanbe, Tajikistan  
shuhtrat7777@mail.ru

**Abstract.** The review presents information from the OIE, FAO and veterinary services on the current epizootic situation worldwide regarding Peste des Petits Ruminants (PPR). Literature analysis shows that PPR is a serious issue for small livestock farming globally, particularly in developing countries in Africa, the Middle East, and Asia. The disease is characterized by a high mortality rate, reaching 100% in primary outbreaks and up to 50% in secondary outbreaks. The analysis indicates that the greatest threat comes from diseases registered in neighboring countries and associated with animal migration and socio-economic connections. It is also important to expand vaccination coverage in border areas where PPR outbreaks have been registered. Immunizing all livestock in these zones will significantly reduce the risk of infection introduction and protect livestock from potential epizootics.

**Keywords:** virus; peste des petits ruminants; *Paramyxoviridae*; epizootic situation; vaccine.

### Введение

Чума мелких жвачных животных входит в список особо опасных карантинных инфекционных болезней и представляет собой трансграничную эмерджентную вирусную инфекцию, поражающую мелкий рогатый скот. Болезнь характеризуется лихорадкой, выделениями из носа и глаз, стоматитом, диареей, пневмонией и эрозиями слизистых оболочек. Респираторные признаки ЧМЖЖ можно спутать с контагиозной плевропневмонией коз и пастереллезом [1]. Вирус ЧМЖЖ вызывает смертельные случаи у овец и коз, особенно при наличии вторичных инфекций, таких как *Pasteurella spp.*, *Escherichia coli* и *Mycoplasma spp* [2].

У других видов, таких как верблюды, крупный рогатый скот и буйволы, также была зарегистрирована инфекция, хотя их роль в распространении вируса остается неясной.

Болезнь была впервые идентифицирована и описана в 1942 году (Gargadennec и Lalanne, 1942). С тех пор она описывалась различными исследователями под разными названиями, включая «Ката», «Синдром стоматита-пневмоэнтерита» и «Псевдоочума КРС» (Whitney, Scott и Hill, 1967; Rowland, Scott и Hill, 1969). Заболевание получило название «чума мелких жвачных животных» из-за его клинического, патологического и иммунологического сходства с чумой крупного рогатого скота [3].

Возбудитель ЧМЖЖ (*Peste des petits ruminants virus*) – РНК-содержащий вирус семейства *Paramyxoviridae*, рода *Morbillivirus*.

Согласно литературным источникам, размер вирусных частиц составляет от 120 до 300 нм [4]. Геном вируса ЧМЖЖ представлен одноцепочечной молекулой РНК негативной полярностью, содержащей 15 948 нуклеотидов, и шестью белками: нуклеокапсид (N), фосфопротеин (P), матричный белок (M) полимераз (L) в последовательности 3'-N-P-M-F-H-L-5', а также двумя неструктурными белками C и V. Naveen Kumar и соавторы подробно описали характеристики генома вируса ЧМЖЖ [5]. По морфологическим признакам вирус очень схож с вирусами кори, чумы крупного рогатого скота и чумы плотоядных [6]. Несмотря на серологическую перекрестную реактивность, вирус ЧМЖЖ отличается от вируса чумы крупного рогатого скота (Taylor, 1979; Bourdin and Laurent-Vautier, 1967; Hamdy et al., 1975). Этот вывод был подтвержден результатами исследований по нейтрализации вирусов, локализации антигенов вируса ЧМЖЖ в инфицированных клетках и с помощью метода иммуноэлектронной микроскопии [7, 8, 9]. По данным филогенетического анализа нуклеотидной последовательности генома возбудителя, штаммы вируса ЧМЖЖ формируют четыре филогенетические группы, возбудители, трех из которых были обнаружены в пробах из стран Африки. Вирусы генотипов 1 и 2 были выявлены из стран Западной Африки, а вирусы генотипа 3 циркулируют на территории Восточной Африки. В четвертую группу входят возбудители, выделенные из Индийского субконтинента, а также Ближнего и Среднего Востока [10, 11]. Результаты филогенетического анализа штамма вируса, выделенных от больных ЧМЖЖ в Таджикистане, Киргизии, Казахстане и Узбекистане, показали, что эти возбудители относятся к 4 линии [12].

*Основные пути передачи вируса:* аэрогенный и алиментарный (с кормом), а также при прямом контакте с больными животными. Передача вируса от больных животных здоровым происходит очень быстро через прямой контакт (Whitney и соавт., 1967). В естественных условиях заболевание в основном поражает овец и коз, а иногда и диких мелких жвачных животных. Однако у коз болезнь обычно протекает в более тяжелой форме, что приводит к значительным потерям, в то время как у овец тяжелые случаи заболевания встречаются крайне редко. У крупного рогатого скота инфекция может проявляться только в субклинической форме, то есть животные инфицируются возбудителем, но не передают вирус другому хозяину [13].

*Механизм передачи* вируса ЧМЖЖ также зависит от генетических характеристик и биологических свойств возбудителя (Forsyth M.A., Barret T.).

*Источником вируса* являются больные и инфицированные животные, находящиеся в инкубационном периоде болезни. На основании литературных данных можно предположить, что вирус выделяется во всех секретах и экскретах организма с момента проявления клинических симптомов и в наибольших концентрациях обнаруживается в органах, наиболее пораженных во время заболевания. Количество вирусных частиц, выделяемых животными, было вполне достаточным для быстрого распространения заболевания в отарах овец и коз [14].

*Клинические признаки.* Инкубационный период вируса составляет 2-7 дней, иногда длится до 16 дней. Болезнь характеризуется лихорадкой с повышением температуры тела до 40-42 °C на шестой день после первоначального контакта с вирусом. После краткого периода возбуждения наступает депрессия, потеря аппетита и общие признаки тяжелого заболевания. Также наблюдаются серозные, а затем серозно-гнойные выделения из носа и глаз, затрудненное дыхание и язвенно-некротический стоматит (Mornet et al. 1956). Летальность

при остром течении болезни через 8-10 сут достигает 20-40%. При вспышках более слабой формы болезни уровень смертности может не превышать 50%. При подостром течении заболевание развивается медленнее, лихорадка носит перемежающийся характер. При благоприятном исходе животные постепенно выздоравливают, а в тяжелых случаях до 20% животных погибает в течение 2-3 недель. У самок наблюдаются аборт. Прогноз при ЧМЖЖ неблагоприятный, особенно для коз, у которых уровень смертности достигает 95%. Однако зафиксированы случаи выздоровления заболевших коз старшего возраста (Nduaka и Jhemelandu, 1973), что делает прогноз более благоприятным с возрастом [15].

*Эпизоотологические данные в мире.* ЧМЖЖ впервые была зарегистрирована в Западной Африке в 1942 году и с тех пор распространилась на значительные территории Африки, Ближнего Востока и Азии (Ashley C. 2014, Jeffrey C Mariner, 2017). Заболевание продолжает появляться в новых регионах мира, нанося значительный экономический ущерб (Banyard et al., 2010). Высокая заболеваемость (до 100%) и смертность (до 90%), приводят к катастрофическим финансовым потерям в отрасли мелкого скотоводства по всему миру. Ежегодные глобальные убытки от инфекции оцениваются в диапазоне от 1,4 до 2,1 миллиарда долларов США [16, 17, 18]. Международный научно-исследовательский институт животноводства (ILRI), Найроби, Кения, определил ЧМЖЖ как одну из приоритетных болезней животных, борьба с которой должна рассматриваться как важная мера в борьбе с бедностью в Западной Африке и Южной Азии, что подчеркивает экономическую значимость этой инфекции [19].

В 2015 году международное сообщество поставило цель искоренить ЧМЖЖ к 2030 году. С тех пор ФАО и МЭБ разработали и внедрили Глобальную стратегию по борьбе с ЧМЖЖ и ее ликвидации. После успешной реализации глобальной программы по ликвидации чумы крупного рогатого скота (ЧКРС), национальные и международные организации приступили к осуществлению важных инициатив по борьбе с ЧМЖЖ.

Анализ эпизоотологических данных по ЧМЖЖ показал, что в конце 1970 годов это заболевание регистрировалось только на западной части Африканского континента и в 1-2 других странах. В начале 1980 годов болезнь уже была зафиксирована на востоке Африки, а к середине 1980 годов она распространилась на Азиатский континент, охватывая все новые страны.

В настоящее время ЧМЖЖ регистрируется практически во всех странах Центральной, Средней и Южной Азии, а также в странах Ближнего Востока и на Африканском континенте [20].

В середине 1990 годов в южных районах Таджикистана, граничащих с Афганистаном, наблюдались случаи массового заражения овец и коз с клиническими признаками, характерными для пастереллеза. К концу 2003 года болезнь периодически регистрировалась почти во всех районах Таджикистана. Все пробы, собранные в различных районах Таджикистана, были подтверждены Референтной лабораторией МЭБ (CIRAD, Montpellier, France), которая обнаружила вирус ЧМЖЖ [21, 22].

Впервые сведения о вспышке ЧМЖЖ в Таджикистане появились в 2004 году, когда были завезены животные из Афганистана [23]. Анализ современного распространения ЧМЖЖ в Таджикистане показывает, что ведущим фактором в распространении заболевания является отгонно-кочевой способ ведения животноводства, который создает множество условий, способствующих распространению вируса ЧМЖЖ в стадах [24].

В некоторых странах Азии контроль за болезнями животных особенно затруднен, поскольку животных часто перевозят через труднодоступные приграничные районы. В связи с этим, а также с учетом важнейшей роли скота в экономическом росте региона, важно уделять особое внимание таким заболеваниям, как ЧМЖЖ, которые могут наносить значительный ущерб в странах Азии [25].

Согласно последним данным ФАО, в 2019 году было зарегистрировано более 1200 глобальных очагов ЧМЖЖ, тогда как в 2015 году было выявлено более 3500 очагов. В период с 2017 по 2018 годы болезнь чаще всего регистрировалась в двух регионах, наиболее сильно пострадавших от этого заболевания – Азии и Африке [26, 27].

В последние годы (2020-2023 гг.) вспышки ЧМЖЖ были зарегистрированы в следующих странах Азиатского региона: Израиле, Китае, Мальдивах и Таиланде, а также в странах Африканского региона: Кении, Коморских островах, Ливии, Марокко, Тунисе [28, 29, 30].

*Специфическая профилактика.* Одним из основных препятствий в борьбе с ЧМЖЖ остается нехватка вакцин и сложности в организации вакцинации. На сегодняшний день разработано несколько вакцин против ЧМЖЖ, среди которых штаммы Nigeria75/1 и Sungri 96. Впервые гомологичная аттенуированная живая вакцина против ЧМЖЖ из штамма Nigeria75/1 была разработана в Африке путем последовательного пассирования вируса ЧМЖЖ в культуре клеток Vero. В настоящее время живая аттенуированная вакцина на основе штамма Nigeria75/1 линии II используется во всех странах Африки, Ближнего Востока и Азии [31, 32]. Поскольку IV линия вируса ЧМЖЖ ограничена только в Азии, в Индии была разработана вакцина на основе штамма Sungri 96, который был аттенуирован путем проведения 59 последовательных пассажей вируса ЧМЖЖ. Вакцина из штамма Sungri 96 применяется преимущественно в Индии и Бутане, в то время как вакцина на основе штамма Nigeria75/1 широко используется для профилактики ЧМЖЖ в различных странах мира, в первую очередь в тех, которые являются эндемичными по этой болезни – Нигерии, Сенегале, Камеруне, ЦАР и других. МЭБ рекомендует использовать для производства вакцины штамм Nigeria75/1 70-го пассажа в культуре клеток Vero, обозначенный как штамм PPRV75/1 L K6 BK2 Vero70 [33].

Чума мелких жвачных животных (ЧМЖЖ) является особо опасной вирусной инфекцией, поражающей овец и коз, с высокой смертностью, особенно в развивающихся странах Африки, Ближнего Востока и Азии. Болезнь быстро распространяется за счет миграции животных и тесных хозяйственно-экономических связей, что делает необходимым проведение систематической вакцинации, особенно в пограничных районах. Несмотря на наличие эффективных вакцин, борьба с ЧМЖЖ осложняется их нехваткой и организационными проблемами, что ставит под серьезный вопрос возможность ликвидации заболевания к 2030 году.

Для борьбы с чумой мелких жвачных животных в овцеводческих хозяйствах Республики Таджикистан рекомендуется ограничить миграцию животных и проводить кольцевую вакцинацию. Молодняк текущего года рождения необходимо вакцинировать ежегодно, а овец и коз старшего возраста – каждые три года [34]. Такой подход позволит значительно снизить риск распространения инфекции и защитить скот от возможных эпизоотий, что является ключевым элементом в предотвращении экономических потерь и поддержании здоровья поголовья.

## Обсуждение

ЧМЖЖ – это тяжелое остро заразное заболевание овец и коз, о наличии очагов которого сообщили 67 стран Азии, Африки, Европы и Ближнего Востока. Более 80% мирового поголовья мелких жвачных, насчитывающего 2,5 млрд. животных, подвержены риску заражения ЧМЖЖ. Это заболевание не только наносит серьёзный экономический ущерб, но и негативно влияет на средства к существованию и питание людей, усугубляя проблемы нищеты и продовольственной безопасности. По данным МЭБ, в мире, особенно и в странах афро-азиатского континента, сложилась сложная эпизоотическая ситуация по ЧМЖЖ, что имеет как прямое, так и косвенное значение для эпизоотического благополучия нашей страны. Постоянный анализ эпизоотической ситуации является необходимым условием для эффективного проведения противоэпизоотических мероприятий по предупреждению и ликвидации ЧМЖЖ.

Все используемые в настоящее время вакцины представляют собой живые аттенуированные штаммы вируса ЧМЖЖ, причем наиболее часто применяются два штамма – Nigeria75/1 (линии II) и Sungri 96 (линии IV). Аналогичные результаты были получены в исследованиях (Diallo A., Worallo F.), где вакцина из штамма Nigeria75/1 была протестирована на западноафриканских породах овец и коз. Выбор данного штамма для создания вакцины против ЧМЖЖ обусловлен тем, что он вызывает у иммунизированных животных выработку антител, обеспечивающих защиту от вируса ЧМЖЖ не менее чем на 3 года [35, 36, 37].

Согласно рекомендациям МЭБ, вакцинные препараты против ЧМЖЖ должны не только быть безопасными и иммуногенными, но и по возможности, обеспечивать дифференциацию инфицированных животных от вакцинированных. Наиболее важным преимуществом живых аттенуированных вакцин против ЧМЖЖ является их способность формировать быстрый и длительный иммунитет после однократной вакцинации.

Кроме того, эффективная борьба с ЧМЖЖ требует комплексного подхода, включающего:

- постоянный мониторинг эпизоотической обстановки. Необходима система регулярного мониторинга и анализа ситуации в странах. Это позволит своевременно выявлять потенциальные угрозы и принимать меры для их предотвращения. Специальное внимание должно быть уделено пограничным районам, где высока вероятность пересечения животных из неблагополучных по ЧМЖЖ регионов.

- профилактическая вакцинация. Вакцинация остается ключевым инструментом в предотвращении распространения ЧМЖЖ. Однако важна не только разработка и производство вакцины, но и её своевременное и правильное применение. Для этого необходимо разработать национальные программы вакцинации, охватывающие все уязвимые регионы.

- организация эффективной ветеринарной службы. Одним из основных препятствий в борьбе с ЧМЖЖ остаются организационные проблемы, связанные с недостаточной подготовкой кадров и нехваткой ресурсов. Важно укрепить ветеринарные службы, обеспечить их современным оборудованием и повысить квалификацию специалистов. Это позволит оперативно реагировать на возникновение новых очагов заболевания и минимизировать их последствия.

- международное сотрудничество. ЧМЖЖ - является трансграничным заболеванием, и его эффективное искоренение требует скоординированных действий на международном



уровне, необходимо активно участвовать в международных инициативах по борьбе с ЧМЖЖ, сотрудничать с соседними странами и международными организациями, как МЭБ и ФАО.

- обмен информацией, совместные исследования и согласование мер по борьбе с заболеванием могут существенно повысить эффективность профилактических мероприятий.

- социально – экономические меры. Высокая заболеваемость и смертность среди животных приводят к значительным экономическим потерям, особенно в сельских районах, где мелкое скотоводство является основным источником дохода. Поэтому важны меры поддержки фермеров, включая компенсацию убытков, вызванных вынужденным убоем животных, и помощь в восстановлении поголовья. Это также включает программы по улучшению условий содержания и кормления животных.

### **Заключение**

Резюмируя вышеизложенное, можно заключить, что в мире, а особенно в странах афро-азиатского континента, по данным МЭБ сложилась достаточно сложная эпизоотическая ситуация по ЧМЖЖ. Постоянный анализ эпизоотической ситуации является необходимым условием для эффективного проведения противоэпизоотических мероприятий, направленных на предупреждение и ликвидацию ЧМЖЖ в этих странах.

**Финансирование:** Финансирование исследований осуществлялось в рамках проекта ГРН 0121ТJ1100 «Разработка и совершенствование профилактических и терапевтических препаратов против инфекционных болезней мелкого рогатого скота».

### **Литература**

1. Чума мелких жвачных животных / А.В. Мищенко, В.А. Мищенко, В.П. Мельников, О.Ю. Черных // Ветеринария. -2016.- №9.– С. 3–9.
2. Peste des Petits Ruminants. 2008: [Электронный ресурс] /OIE; FAO; WHO. – [http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/peste\\_des\\_petits\\_ruminants.pdf](http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/peste_des_petits_ruminants.pdf)
3. Rowland, A.C.; Bourdin, P. The histological relationship between "Peste des petits ruminants" and Kata in West Africa. Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop. 1970, 23, 301–307.
4. Генетическая характеристика возбудителя, эпизоотология и специфическая профилактика чумы мелких жвачных/ А.М. Аноятбеков и др. // Российский ветеринарный журнал (сельскохозяйственные животные), - 2015, - №4. – С.36-38.
5. Kumar N., Maherchandani S., Kashyap S.K., Singh S.V., Sharma S., Chaubey K.K., Ly H. Peste des petits ruminants virus infection of small ruminants: a comprehensive review. *Viruses*, 2014, 6: 2287-2327 (doi:10.3390/v6062287).
6. Jamin, M.; Yabukarski, F. Nonsegmented Negative-Sense RNA Viruses-Structural Data Bring New Insights Into Nucleocapsid Assembly. *Adv. Virus Res.* 2017, 97, 143–185.
7. Taylor W. P. Protection of goats against peste des petits ruminants with attenuated rinderpest virus. *Res Vet Sci.* 1979;27:321-324.
8. Bourdin P., La peste des petits ruminants et sa prophylaxie au Sénégal en Afrique de L'Ouest-Rev. Elev. Med. Pays trop, 1967, v.36, 4, p. 71-74.
9. Hamdy F.M., Dardary A.H., Brease S.S., De Boer C.L. Immunological relationship between rinder pest and peste des petits ruminants viruses. Proc. 79th. An. Med. of the V.S. AnimHealth Assoc. Portland, Oregon, 1975, p. 168-179.

10. Padhi, A. Genetic and epidemiological insights into the emergence of peste des petits ruminants virus (PPRV) across Asia and Africa / Abinash Padhi and Ma Li // *Scientific Reports*. — 2014.— No. 10. — P. 1–
11. Muniraju, M. Molecular Evolution of Peste des Petits Ruminants Virus / M. Muniraju, M. Munir, A.R. Parthiban, et al. // *Emerging Infectious Diseases*. — 2014. — No. 20. — P. 2023–2033.
12. Kock, R.A.; Orynbayev, M.B.; Sultankulova, K.T.; Storchkov, V.M.; Omarova, Z.D.; Shalgynbayev, E.K.; Rametov, N.M.; Sansyzbay, A.R.; Parida, S. Detection and Genetic Characterization of Lineage IV Peste Des Petits Ruminant Virus in Kazakhstan. *Transbound. Emerg. Dis.* 2015, 62, 470–479. <https://doi.org/10.1111/tbed.12398>.
13. Сюрин В.Н., Самуйленко А.Я., Соловьёв Б.В., Фомина Н.В. Вирусные болезни животных. М., 1998.
14. Луницин А.В., Гогин А.Е., Ильясов П.В.// Чума мелких жвачных животных / Ветеринария.- 2017. - №5. –С.3-9.
15. Чума мелких жвачных животных (современное состояние, эпизоотология, специфическая профилактика и меры борьбы)/ Н.И. Закутский, В.М. Балышев, А.В. Кнize и др. // Науч. журнал КубГАУ. – 2012.– №83.– С.10–24.
16. Khan A., Saleemi M.K., Ali F., Abubakar M., Hussain R., Abbas R.Z., Khan I.A. Pathophysiology of peste des petits ruminants in sheep (Dorper & Kajli) and goats (Boer & Beetal). *Microbial Pathogenesis*, 2018, 117: 139-147 (doi:10.1016/j.micpath.2018.02.009).
17. Esonu, D. Epidemiology of Peste des Petits Ruminants in Nigeria: A Review [Text]/ D.Esonu.// *Front Vet Sci*. –2022.–Vol.9.–P.1–13. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.898485>
18. Banyard, A.C. Global distribution of peste des petits ruminant's virus and prospects for improved diagnosis and control / A.C. Banyard, S. Parida, C. Batten, et al. // *Journal of General Virology*. — 2010. — No. 91. — P. 2885–2897
19. Perry, B.D; Randolph, T.F.; McDermott, J.J.; Sones, K.R.; Thornton, P.K. Investing in animal health research to alleviate poverty; International Livestock Research Institute: Nairobi, Kenya, 2002; p. 148. <https://hdl.handle.net/10568/2308>.
20. Peste des Petits Ruminants Global Eradication Programme / FAO/OIE. – Rome, 2016. – URL : <http://www.fao.org/3/a-i6316e.pdf>
21. Аноятбеков М., Джумаев Ш. Н., Кошеметов Ж. Ажибаев А. Ж. Серомониторинг чумы мелких жвачных животных Таджикистана. Ветеринария, №3, Душанбе, 2005, стр. 28.
22. FAO. Global Strategy for the Control and Eradication of PPR. Health; FAO: Rome, Italy, 2015; p. 88. Available online: <http://www.fao.org/3/I4460E/i4460e.pdf> (accessed on 18 march 2020).
23. Амирбеков М. Чума мелких жвачных // Ветеринария. Душанбе, 2005. С.30.
24. Шоназар Д.М. Эпизоотология чумы мелких жвачных животных в Таджикистане: автореф. дис.... канд. вет. наук. Душанбе, 2012. 22 с.
25. Абдуллоев А.О. Эпизоотическая ситуация по чуме мелких жвачных в странах Средней Азии / Д.М. Мирзоев, А.О. Абдуллоев, А.А. Коломыцев, В.М. Балышев, Н.И. Закутский, Л.К. Сарыглар // Вестн. Крас. ГАУ – 2014. – №6. – С. 222 – 225.
26. OIE, 2019. Terrestrial manual, Chapter 3.7.9. Peste des petits ruminants (infection with peste des petits ruminant's virus) – P. 1-16.

27. Абдуллоев А.О. Анализ мировой эпизоотической ситуации по чуме мелких жвачных животных и оценка риска ее возникновения и распространения в странах Закавказья, Средней и Центральной Азии в 2015 – 2018 гг. / А.В. Книзе, В.М. Балышев, А.А. Коломыцев, А.Г. Гузалова, А.О. Абдуллоев, В.А. Сарыглар // *Вет. врач.* – 2016. – №1. – С. 41 – 47.
28. OIE World Organization for Animal Health. World Animal Health Information System OIE-WAHIS. Quantitative Data. Available online: <https://wahis.oie.int/#/dashboards/qd-dashboard> (accessed on 10 June 2021).
29. OIE. Peste des petits ruminants (infection with peste des petits ruminant's virus). OIE: Paris, France. – 2019. – Chapter 3.7.9. – P. 1–16.
30. Peste des Petits Ruminants Global Eradication Programme/ FAO/OIE. – Rome, 2016. – URL : <http://www.fao.org/3/a-i6316e.pdf>
31. Hodgson, S Comparison of the Immunogenicities and Cross-Lineage Efficacies of Live Attenuated Peste des Petits Ruminants Virus Vaccines PPRV/Nigeria75/1 and PPRV/Sungri96 [Text] / S. Hodgson, // *Virol.* – 2018. – Vol. 92. 24 p. <https://doi.org/10.1128/JVI.01471-18>
32. Mahapatra, M. Comparison of immunogenicity and protective efficacy of PPR live attenuated vaccines (Nigeria 75/1 and Sungri 96) administered by intranasal and subcutaneous routes [Text] / M. Mahapatra, M. Selvaraj, S. Parida. // *Vaccines.* – 2020. Vol. 8. 168 p. <https://doi.org/10.3390/vaccines8020168>.
33. Singh, R.P.; De, U.K.; Pandey, K.D. Virological and antigenic characterization of two peste des petits ruminants (PPR) vaccine viruses of Indian origin. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2010, 33, 343–353.
34. Абдуллоев А.О. Комплексной профилактической вакцинации и его экономической эффективности при ЧМЖЖ / А.О. Абдуллоев., Д.А. 42 43 Дервишев., М.Амирбеков., А.Н. Сангалиев // *Вет. врач.* – 2021. – №4. – С. 16 – 20.
35. Diallo, A. Differentiation of rinderpest and peste des petits ruminants viruses using specific cDNA clones [Text] / A. Diallo, T. Barrett, M. Barbron, M. Shaila, W. Taylor. // *J. Virol. Methods.* – 1989. – Vol. 23. P. 127–136. [https://doi.org/10.1016/0166-0934\(89\)90126-2](https://doi.org/10.1016/0166-0934(89)90126-2)
36. Worrall, E. Xerovac: an ultra-rapid method for the dehydration and preservation of live attenuated rinderpest and peste des petits ruminants vaccines [Text] / E. Worrall, J. Litamoi, B. Seck, G. Ayelet. // *Vaccine* – 2000. – 19. P. 834–839 [https://doi.org/10.1016/s0264-410x\(00\)00229-2](https://doi.org/10.1016/s0264-410x(00)00229-2)
37. Zahur, A., Irshad, H., Ullah, A., Afzal, M., Latif, A., Ullah, R., Farooq, U., Samo, M. and Jahangir, M. (2014) Peste des Petits Ruminants Vaccine (Nigerian Strain 75/1) Confers Protection for at Least 3 Years in Sheep and Goats. *Journal of Biosciences and Medicines*, 2, 27-33. doi: 10.4236/jbm.2014.26005.

## References

1. Chuma melkih zhvachnyh zhiivotnyh / A. V. Mishchenko, V. A. Mishchenko, V. P. Mel'nikov, O. YU. Chernykh // *Veterinariya.* – 2016. – № 9. – S. 3–9.
2. Peste des Petits Ruminants. 2008: [Elektronnyj resurs] / OIE; FAO; WHO. – [http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/peste\\_des\\_petits\\_ruminants.pdf](http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/peste_des_petits_ruminants.pdf)
3. Rowland, A.C.; Bourdin, P. The histological relationship between "Peste des petits ruminants" and Kata in West Africa. *Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.* 1970, 23, 301–307.

4. Geneticheskaya harakteristika vozбудitelya, epizootologiya i specificheskaya profilaktika chumy melkih zhvachnyh/ A.M. Anoyatbekov i dr // Rossijskij veterinarnyj zhurnal (sel'skohozyajstvennyye zhivotnye), - 2015, - №4. – S.36-38.
5. Kumar N., Maherchandani S., Kashyap S.K., Singh S.V., Sharma S., Chaubey K.K., Ly H. Peste des petits ruminants virus infection of small ruminants: a comprehensive review. *Viruses*, 2014, 6: 2287-2327 (doi: 10.3390/v6062287).
6. Jamin, M.; Yabukarski, F. Nonsegmented Negative-Sense RNA Viruses-Structural Data Bring New Insights Into Nucleocapsid Assembly. *Adv. Virus Res.* 2017, 97, 143–185.
7. Taylor W. P. Protection of goats against peste des petits ruminants with attenuated rinderpest virus. *Res Vet Sci.* 1979;27:321-324.
8. Bourdin P., La peste des petits ruminants et so prophylaxia an Senegal en Afrique de L'Ouest-Rev. Elev. Med. Pays trop, 1967, v.36, 4, p. 71-74.
9. Hamdy F.M., Dardry A.H., Brease S.S., De Boer C.L. Immunological relationship btrween rinder pest and peste des petits ruminants viruses. *Proc. 79th. An. Med. of the V.S. AnimHeath Assoc.* Portland, Oregon, 1975, p. 168-179.
10. Padhi, A. Genetic and epidemiological insights into the emergence of peste des petits ruminants virus (PPRV) across Asia and Africa / Abinash Padhi and Ma Li // *Scientific Reports*. — 2014.— No. 10. — P. 1–
11. Muniraju, M. Molecular Evolution of Peste des Petits Ruminants Virus / M. Muniraju, M. Munir, A.R. Parthiban, et al. // *Emerging Infectious Diseases*. — 2014. — No. 20. — P. 2023–2033.
- 12.Kock, R.A.; Orynbayev, M.B.; Sultankulova, K.T.; Stochkov, V.M.; Omarova, Z.D.; Shalgynbayev, E.K.; Rametov, N.M.; Sansyzbay, A.R.; Parida, S. Detection and Genetic Characterization of Lineage IV Peste Des Petits Ruminant Virus in Kazakhstan. *Transbound. Emerg. Dis.* 2015, 62, 470–479. <https://doi.org/10.1111/tbed.12398>.
13. Syurin V.N., Samujlenko A.YA., Solov'yov B.V., Fomina N.V. *Virusnye bolezni zhivotnyh.* M., 1998.
14. Lunitsyn A.V., Gogin A.E., Ilyasov P.V.// *Plague of small ruminants / Veterinary science.* - 2017. - No. 5. –P.3-9.
15. Peste des petits ruminants (current status, epizootology, specific prevention and control measures) / N. I. Zakutskij, V. M. Balyshv, A. V. Knize [i dr.] // *Nauch. zhurnal KubGAU.* – 2012. – № 83. – S. 10–24.
16. Khan A., Saleemi M.K., Ali F., Abubakar M., Hussain R., Abbas R.Z., Khan I.A. Pathophysiology of peste des petits ruminants in sheep (Dorper & Kajli) and goats (Boer & Beetal). *Microbial Pathogenesis*, 2018, 117: 139-147 (doi: 10.1016/j.micpath.2018.02.009).
17. Esonu, D. Epidemiology of Peste des Petits Ruminants in Nigeria: A Review [Text]/ D.Esonu.// *Front Vet Sci.* –2022.–Vol.9.–P.1–13. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.898485>
18. Banyard, A.S. Global distribution of peste des petits ruminant's virus and prospects for improved diagnosis and control / A.S. Banyard, S. Parida, C. Batten, et al. // *Journal of General Virology*. — 2010. — No. 91. — P. 2885–2897
19. Perry, B.D; Randolph, T.F.; McDermott, J.J.; Sones, K.R.; Thornton, P.K. Investing in animal health research to alleviate poverty; International Livestock Research Institute: Nairobi, Kenya, 2002; p. 148. <https://hdl.handle.net/10568/2308>.

20. Peste des Petits Ruminants Global Eradication Programme / FAO/OIE. – Rome, 2016. – URL : <http://www.fao.org/3/a-i6316e.pdf>
21. Anoyatbekov M., Jumaev Sh. N., Koshemetov Zh. Ashibaev A. Zh. Seromonitoring of peste des petits ruminants in Tajikistan. Veterinary Science, No. 3, Dushanbe, 2005, p. 28.
22. FAO. Global Strategy for the Control and Eradication of PPR. Health; FAO: Rome, Italy, 2015; p. 88. Available online: <http://www.fao.org/3/I4460E/i4460e.pdf> (accessed on 18 march 2020).
23. Amirbekov M. Peste des petits ruminants // Veterinariya. Dushanbe, 2005. S.30.
24. Shonazar D.M. Epizootology of peste des petits ruminants in Tajikistan: author's abstract. diss.... candidate of veterinary sciences. Dushanbe, 2012. 22 p.
25. Abdulloev A.O. Epizooticheskaya situatsiya po chume melkih zhvachnyh v stranah Srednej Azii / D.M. Mirzoev, A.O. Abdulloev, A.A. Kolomycev, V.M. Balyshev, N.I. Zakutskij, L.K. Saryglar // Vestn. Kras. GAU – 2014. – №6. – S. 222 – 225.
26. OIE, 2019. Testerial manual, Shapter 3.7.9. Peste des petits ruminants (infection with peste des petits ruminant's virus) P. 1-16.
27. Abdulloev A.O. Analiz mirovoj epizooticheskoy situatsii po chume melkih zhvachnyh zhivotnyh i ochenka riska ee vozniknoveniya i rasprostraneniya v stranah Zakavkaz'ya, Srednej i Central'noj Azii v 2015 – 2018 gg. / A.V. Knize, V.M. Balyshev, A.A. Kolomycev, A.G. Guzalova, A.O. Abdulloev, V.A. Saryglar // Vet. vrach. – 2016. – №1. – S. 41 – 47.
28. OIE World Organization for Animal Health. World Animal Health Information System OIE-WAHIS. Quantitative Data. Available online: <https://wahis.oie.int/#/dashboards/qd-dashboard> (accessed on 10 June 2021).
29. OIE. Peste des petits ruminants (infection with peste des petits ruminant's virus). OIE: Paris, France. – 2019. – Chapter 3.7.9. – P. 1–16.
30. Peste des Petits Ruminants Global Eradication Programme/ FAO/OIE. – Rome, 2016. – URL : <http://www.fao.org/3/a-i6316e.pdf>
31. Hodgson, S Comparison of the Immunogenicities and Cross-Lineage Efficacies of Live Attenuated Peste des Petits Ruminants Virus Vaccines PPRV/Nigeria75/1 and PPRV/Sungri96 [Text] / S. Hodgson, // Virol.- 2018. – Vol. 92. 24 p. <https://doi.org/10.1128/JVI.01471-18>
32. Mahapatra, M. Comparison of immunogenicity and protective efficacy of PPR live attenuated vaccines (Nigeria 75/1 and Sungri 96) administered by intranasal and subcutaneous routes [Text] / M. Mahapatra, M. Selvaraj, S. Parida. // Vaccines. – 2020. Vol. 8. 168 p. <https://doi.org/10.3390/vaccines8020168>.
33. Singh, R.P.; De, U.K.; Pandey, K.D. Virological and antigenic characterization of two peste des petits ruminants (PPR) vaccine viruses of Indian origin. Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis. 2010, 33, 343–353.
34. Abdulloev A.O. Kompleksnoj profilakticheskogo vaktsinatsii i ego ekonomicheskoy ef-fektivnosti pri CHMZHZH / A.O. Abdulloev., D.A. 42 43 Dervishev., M. Amirbekov., A.N. San-galiev // Vet. vrach. – 2021. – №4. – S. 16 – 20.
35. Diallo, A. Differentiation of rinderpest and peste des petits ruminants viruses using specific cDNA clones [Text] / A. Diallo, T. Barrett, M. Barbron, M. Shaila, W. Taylor. // J. Virol. Methods. – 1989. – Vol. 23. P. 127–136. [https://doi.org/10.1016/0166-0934\(89\)90126-2](https://doi.org/10.1016/0166-0934(89)90126-2)

36. Worrall, E. Xerovac: an ultra-rapid method for the dehydration and preservation of live attenuated rinderpest and peste des petits ruminants vaccines [Text]/ E. Worrall, J. Litamoi, B. Seck, G. Ayelet. // Vaccine – 2000. – 19. P. 834–839 [https://doi.org/10.1016/s0264-410x\(00\)00229-2](https://doi.org/10.1016/s0264-410x(00)00229-2)
37. Zahur, A., Irshad, H., Ullah, A., Afzal, M., Latif, A., Ullah, R., Farooq, U., Samo, M. and Jahangir, M. (2014) Peste des Petits Ruminants Vaccine (Nigerian Strain 75/1) Confers Protection for at Least 3 Years in Sheep and Goats. Journal of Biosciences and Medicines, 2, 27-33. doi: 10.4236/jbm.2014.26005.

## О СЛУЧАЯХ ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В КАРАГАНДИНСКОЙ И УЛЫТАУСКОЙ ОБЛАСТЯХ

А.М. Борсынбаева\*<sup>ID</sup>, С.М. Дюсенов<sup>ID</sup>, Е.Б. Оразбеков<sup>ID</sup>, И.К. Акжунусова<sup>ID</sup>,  
Ұ.Ұ. Сейтжанова<sup>ID</sup>, А.Б. Есеналиева<sup>ID</sup>

ТОО «Казахский научный исследовательский ветеринарный институт», г. Алматы, Казахстан  
\*asiajan@mail.ru

**Аннотация.** В статье приведены данные собственных исследований эпизоотической ситуации по туберкулезу в Карагандинской и Улытауской области за 2021-2024 годы. В 2024 году были выявлены два очага туберкулеза КРС в Карагандинской области, один из которых в Нуринском районе, сельский округ Ахметауылы, КХ «Кугабаев Н.» и другой в Бухар-Жырауском районе, сельский округ Кокпекты, ТОО «Джанат». Также были выявлены два очага туберкулеза КРС в Улытауской области, один из которых в Жана-аркинском районе, сельский округ М. Жумажанова, КХ «Диас» и один в городе Каражал - КХ «Пешковец». На основании ветеринарно-санитарного обследования туш и внутренних органов убитых животных был подтвержден диагноз туберкулез. Квалифицированное проведение аллергических исследований животными ветеринарными специалистами, а также дифференциальная диагностика неспецифических туберкулиновых реакций, позволяют точно определить эпизоотическую ситуацию по туберкулезу. Строгое соблюдение инструкций по диагностике и профилактике туберкулеза, наряду с выполнением разработанных ветеринарно-санитарных и организационно-хозяйственных мероприятий, способствует улучшению эпизоотической ситуации по туберкулезу. В конечном счете, это приводит к снижению риска заболеваемости туберкулезом среди людей.

**Ключевые слова:** эпизоотология; мониторинг; туберкулез; диагностика; бактериология; микобактерии.

### Введение

Туберкулез животных, особенно крупного рогатого скота (КРС), представляет собой одну из наиболее значимых проблем в ветеринарной медицине и сельском хозяйстве. Это хроническое инфекционное заболевание вызывает серьезный экономический ущерб, включая снижение продуктивности животных, преждевременную выбраковку и высокие затраты на терапевтические и профилактические меры [1,2]. Из-за отсутствия эффективных методов лечения больные животные подлежат убою, что еще больше усугубляет экономические потери [3].

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу КРС остается напряженной в различных странах. Ежегодно регистрируется значительное количество инфицированных животных, что требует проведения масштабных диагностических и профилактических мероприятий. Основным методом диагностики, внутрикожная туберкулиновая проба, выявляет 80-93% больных или инфицированных животных, однако это не всегда достаточно для полного контроля над распространением инфекции [4,5].

Кроме того, туберкулез животных имеет зооантропонозную природу, что означает возможность передачи инфекции от животных к человеку и наоборот. В регионах с интенсивным скотоводством наблюдается высокая заболеваемость людей, что подтверждает необходимость строгого контроля и профилактики заболевания среди животных для защиты общественного здоровья [6,7]. Несмотря на достижения в снижении заболеваемости среди людей, туберкулез остается одной из ведущих инфекционных болезней, требующих постоянного внимания и значительных усилий для искоренения [8].

В условиях глобализации и интенсификации животноводства проблема туберкулеза приобретает особую значимость. Распространение инфекции через международную торговлю животными и животноводческими продуктами подчеркивает необходимость международного сотрудничества и координации усилий в борьбе с этим заболеванием [9]. Введение эффективных программ вакцинации, улучшение методов диагностики и разработка новых терапевтических подходов являются ключевыми направлениями для снижения распространения туберкулеза среди животных и, соответственно, уменьшения рисков для здоровья людей [10,11].

Поэтому одной из актуальных задач как медицинской, так и ветеринарной современной общемировой науки и практики является обеспечение эпидемиологического и эпизоотологического благополучия по туберкулезу.

Цель работы – изучить причины выявления туберкулеза крупного рогатого скота в Карагандинской и Улытауской областях.

### **Материалы и методы**

Эпизоотическую обстановку туберкулеза крупного рогатого скота в Республике Казахстан изучали по общепринятому методу [12,14], по ежегодным статистическим данным аллергических исследований животных на туберкулез Комитета ветеринарного контроля и надзора (КВКиН) МСХ РК, по результатам собственных аллергических, клинических и патологоанатомических исследований, включающих лабораторные исследования биоматериала от реагировавших на туберкулин животных. Туберкулинизацию крупного рогатого скота проводили с использованием туберкулина ППД для млекопитающих, производитель ТОО «КазНИВИ», стандартный раствор, серия 030324, дата изготовления: 03.2024 года. Бактериологическое исследование проб биоматериала, полученного после диагностического убоя реагировавших на туберкулин животных, проводили по Аликаевой [14]. Для этого пробы материал нарезали мелкими кусочками в ступку, заливали 5 % раствором серной кислоты, оставляли на 20 мин для подавления роста кислотоустойчивой микрофлоры. Кислоту сливали, материал отмывали физиологическим раствором, гомогенизировали. Полученную суспензию высеивали на поверхность плотной питательной среды Леваштейна-Йенсена и термостатировали при 37°C.

### **Результаты и обсуждение**

Данные эпизоотической ситуации по туберкулезу крупного рогатого скота в Карагандинской области за 2021-2023 гг. приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Информация о аллергическом исследовании на туберкулез КРС Карагандинской области за 2021- 2023 года по данным ветеринарного отчета



| Наименование<br>городов и<br>районов    | КРС   |                 |                               |       |                     |                            |       |                     |                            |
|-----------------------------------------|-------|-----------------|-------------------------------|-------|---------------------|----------------------------|-------|---------------------|----------------------------|
|                                         | 2021  |                 |                               | план  | 2022                |                            |       | 2023                |                            |
|                                         | План  | Исследо<br>вано | Поло<br>жител<br>ьно<br>реак. |       | иссле<br>дован<br>о | полож<br>ительн<br>о реак. | план  | Иссле<br>дован<br>о | полож<br>ительн<br>о реак. |
| Абай                                    | 1 400 | 1 400           | -                             | 1500  | 1500                | -                          | 6300  | 6300                | -                          |
| Ақтоғай                                 | 2 800 | 2 800           | -                             | 2500  | 2500                | -                          | 9200  | 8900                | -                          |
| Бухар-жырау                             | 3 500 | 3 500           | -                             | 4500  | 4500                | -                          | 9200  | 8900                | 7                          |
| Жанаарка                                | 3 000 | 3 000           | -                             |       |                     | -                          |       |                     | -                          |
| Қарқаралы                               | 4 200 | 4 200           | -                             | 4200  | 4200                | -                          | 18400 | 17200               | -                          |
| Нұра                                    | 2 101 | 2 101           | -                             | 2500  | 2500                | -                          | 5200  | 5100                | -                          |
| Осакаров                                | 1 900 | 1 900           | -                             | 4240  | 4240                | -                          | 3550  | 3750                | -                          |
| Улытау                                  | 3 000 | 3 000           | -                             | -     | -                   | -                          |       |                     | -                          |
| Шет                                     | 3 000 | 3 000           | -                             | 2000  | 2000                | -                          | 18400 | 16200               | -                          |
| Балхаш                                  | 200   | 200             | -                             | 1530  | 1530                | -                          | 800   | 800                 | -                          |
| Жезқазған                               | 4 100 | 4 100           | -                             | -     | -                   | -                          |       |                     | -                          |
| Қарағанда                               | 1 900 | 1 900           | -                             | 2200  | 2200                | -                          | 500   | 500                 | -                          |
| Қаражал                                 | 300   | 300             | -                             | -     | -                   | -                          |       |                     | -                          |
| Приозерск                               | 800   | 800             | -                             | 800   | 800                 | -                          | 150   | 150                 | -                          |
| Саран                                   | 1 600 | 1 600           | -                             | 1300  | 1300                | -                          | 300   | 300                 | -                          |
| Сатпаев                                 | 1 100 | 1 100           | -                             | -     | -                   | -                          |       |                     | -                          |
| Темиртау                                | 1 800 | 1 800           | -                             | 1600  | 1600                | -                          | 400   | 400                 | -                          |
| Шахтинск                                | 1 600 | 1 600           | -                             | 1800  | 1800                | -                          | 400   | 400                 | -                          |
| Итого                                   | 38301 | 38301           | -                             | 30670 | 30670               | -                          | 72800 | 68900               | 7                          |
| Примечание: (-) отрицательный результат |       |                 |                               |       |                     |                            |       |                     |                            |

Согласно данным таблицы 1, на территории Карагандинской области в 2021 году проведено аллергическое исследование на туберкулез 38 301 голов КРС, а в 2022 году, 30 670 голов КРС. В 2023 году обследовано 68 900 голов КРС, что составляет 95% от запланированного объема в 72 800 голов. В ходе исследований выявлено 7 коров, реагирующих на туберкулин, что соответствует уровню зараженности в области 0,01%. В результате Бухар-Жырауский район Карагандинской области был признан неблагополучным по туберкулезу животных.

В 2024 году нами в Карагандинской области проведены аллергические исследования 400 голов КРС на туберкулез, при этом выделено 31 реагирующих на туберкулин животных (таблица 2).

Таблица 2 – Исследования КРС на туберкулез в хозяйствах Карагандинской области в 2024 году

| №<br>п/п                                                      | Район                   | Сельский<br>округ, с/о | Кол<br>КРС | Кол<br>Эпиз<br>оот<br>еден<br>ицы | Наименование<br>исследованных<br>ТОО, КХ, ФХ | Во время мониторинга<br>Аллергическое<br>исследование |                                 |                                               | Патологоанато<br>мические<br>вскрытие |                             | Лабораторное<br>исследование            |                                    |
|---------------------------------------------------------------|-------------------------|------------------------|------------|-----------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------|
|                                                               |                         |                        |            |                                   |                                              | Кол-во<br>живот<br>ных                                | Пол-<br>ый<br>резу<br>льта<br>т | Показ<br>атель<br>забол<br>еваем<br>ости<br>% | Кол<br>живо<br>тных                   | Рез<br>иссле<br>дован<br>ия | НРЦ<br>В<br>лабор<br>атори<br>я,<br>ПЦР | КазН<br>ИВИ<br>лабо<br>рато<br>рия |
| 1                                                             | Абайск<br>ий            | Коксу                  | 2368       | 8                                 | КХ «Шанс»                                    | 50                                                    | -                               | 0                                             | 0                                     | 0                           | н/и                                     | н/и                                |
|                                                               |                         | Самарка                | 1710       | 10                                | ФХ<br>«Пакулов»                              | 50                                                    | -                               | 0                                             | 0                                     | 0                           | н/и                                     | н/и                                |
| 2                                                             | Осакар<br>овский        | Молодеж-<br>ный        | 870        | 5                                 | КХ «Камкор»                                  | 50                                                    | -                               | 0                                             | 0                                     | 0                           | н/и                                     | н/и                                |
|                                                               |                         | Трудовой               | 2128       | 3                                 | ТОО «Енбек<br>95»                            | 50                                                    | -                               | 0                                             | 0                                     | 0                           | н/и                                     | н/и                                |
| 3                                                             | Нурин<br>ский           | Ахмет<br>ауылы         | 1298       | 5                                 | КХ «Кугабаев»                                | 100                                                   | 1                               | 0,08                                          | 1                                     | +                           | +                                       | +                                  |
| 4                                                             | Бухар-<br>жырау<br>ский | Кокпекты               | 4173       | 7                                 | ТОО «Джанат»                                 | 50                                                    | 30                              | 0,71                                          | 2                                     | +                           | +                                       | +                                  |
|                                                               |                         | Петровка               | 4706       | 4                                 | КХ «Бахыт»                                   | 50                                                    | -                               | 0                                             | 0                                     | 0                           | н/и                                     | н/и                                |
| Всего по области:                                             |                         |                        | 17253      | 42                                | 7                                            | 400                                                   | 31                              | 0,18                                          | 3                                     | +                           | +                                       | +                                  |
| Примечание: (+) положительный результат. (н/и) не исследовано |                         |                        |            |                                   |                                              |                                                       |                                 |                                               |                                       |                             |                                         |                                    |

Как видно из таблицы 2, в Нуринском районе, с/о Ахмет ауылы, КХ - «Кугабаев Н.» из 1298 - голов аллергически на туберкулез исследовано 100 голов КРС. При этом выделена одна корова, что составляет 0,08%, от общего поголовья КРС исследуемого района.

В Бухар-Жырауском районе, с/о Кокпекты, в ТОО «Джанат» из 4173 голов КРС исследовано 50 голов. При этом выделено 30 реагирующих на туберкулин животных, что составляет 0,71 %. По данным наших исследований заболеваемость туберкулезом животных в среднем по области составила 0,18%.

Убой реагировавших на туберкулин КРС из КХ - «Кугабаев Н.» Ахметауылы сельского округа, Нуринского района и ТОО «Джанат» - Кокпекты сельского округа, Бухар-Жырауского района, был проведен в убойном пункте ИП «Коболев». На основании ветеринарно-санитарного обследования туш и внутренних органов убитых животных диагноз на туберкулез был подтвержден. Результаты послеубойной экспертизы сведены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты послеубойной экспертизы туш животных из КХ «Кугабаев Н.» Ахметаулы сельского округа Нуринаского района и в ТОО «Джанат» Кокпекты сельского округа Бухар-Жырауского района

| Наименование агроформирования                                                                              | № п/п | Инв.№        | Размер кожной складки, мм |                              |         | Результаты послеубойной экспертизы |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|--------------|---------------------------|------------------------------|---------|------------------------------------|
|                                                                                                            |       |              | До введения               | Через 72 часа после введения | Разница |                                    |
| КХ-«Кугабаев Н.», с/о Ахметаулы                                                                            | 1     | KZM152074354 | 6                         | 24                           | 18      | +                                  |
| ТОО «Джанат», с/о Кокпекты                                                                                 | 2     | KZM151562050 | 6                         | 35                           | 29      | +                                  |
|                                                                                                            | 3     | KZM151894027 | 8                         | 50                           | 42      | +                                  |
| Примечание: (+) в лимфатических узлах, легочной ткани и в печени характерные туберкулезные казеозные очаги |       |              |                           |                              |         |                                    |

При контрольно-диагностическом убое 3 голов КРС, обнаружены характерные туберкулезные изменения, (рисунок 1).



Рисунок 1 – Характерные туберкулезные изменения в лимфатических узлах

Как видно из рисунка 1, отмечена гиперплазия (с полосчатым или точечным кровоизлиянием и примесью гноя) предлопаточного (правого), поверхностного пахового (правого), средостенного краниального и надвыменного лимфоузлов. Вокруг очагов казеозного некроза видны фиброзные изменения, характеризующиеся образованием плотной соединительной ткани.

После ветеринарно-санитарного убоя животных паринхиматозные органы были доставлены в ТОО «КазНИВИ» в лабораторию бактериологии. Отобранный патологический материал исследовали в лаборатории института бактериологическим методом. Посевы поставлены в термостат при температуре 37°C на 60 суток (исследования продолжаются). Данные эпизоотической ситуации по туберкулезу крупного рогатого скота в Улытауской области за 2021-2023 гг. приведены в таблице 4.

Таблица 4 - Аллергические исследования на туберкулез КРС Улытауской области за 2021-2023 года по данным ветеринарного отчета.

| № | Наименование городов и районов | КРС   |             |             |       |             |             |       |             |             |
|---|--------------------------------|-------|-------------|-------------|-------|-------------|-------------|-------|-------------|-------------|
|   |                                | 2021  |             |             | 2022  |             |             | 2023  |             |             |
|   |                                | План  | Исследовано | Реагировало | План  | Исследовано | Реагировало | План  | Исследовано | Реагировало |
| 1 | Жанаарка                       | 3 000 | 3 000       | -           | 4100  | 4100        | -           | 4100  | 4100        | -           |
| 2 | Улытау                         | 3 000 | 3 000       | -           | 3000  | 3000        | -           | 3000  | 3000        | -           |
| 3 | Жезказган                      | 4 100 | 4 100       | -           | 4100  | 4100        | -           | 4100  | 4100        | -           |
| 4 | Каражал                        | 300   | 300         | -           | 300   | 300         | -           | 300   | 300         | -           |
| 5 | Сатбаев                        | 100   | 100         | -           | 1100  | 1100        | -           | 550   | 550         | -           |
|   | Итого                          | 10500 | 10500       | -           | 12600 | 12600       | -           | 12050 | 12050       | -           |

Согласно данным таблицы 4, в Улытауской области за 2021 год проведено аллергическое исследование на туберкулез 10 500 голов КРС. В 2022 году аллергическими исследованиями было охвачено 12 600 голов КРС. За 2023 год было обследовано 12 050 голов КРС, что соответствует запланированному объему, обеспечивая 100% выполнение плана. Реагировавших на туберкулин животных в ходе этих исследований выявлено не было.

В 2024 году нами, сотрудниками филиала «Карагандинская НИВС» при мониторинговых исследованиях на туберкулез по Улытауской области аллергическим методом исследовано 250 голов КРС, принадлежащие:

- КХ «Самеке» -50 голов с/о. Ералиев, Жанааркинского района,
- КХ «Диас» - 50 голов с/о. М.Жумажанова, Жанааркинского района,
- КХ «Абылай» - 50 голов с/о. Актубек, Жанааркинского района,
- КХ «Бастау» - 50 голов г. Каражал,
- КХ «Пешковец»- 50 голов г. Каражал,

Таблица 5 – Исследования КРС на туберкулез в Улытауской области в 2024 году

| № п/п | Наименование районов | Наименование с/о, н/п, села | Количество поголовья КРС с/о | Количество Эпизоотических единиц | Наименование (ТОО, КХ, ФХ, ЛПХ) выбранного | Аллергическое исследование при мониторинге | Комиссионные патологоанатомические вскрытия | Лабораторные исследования |
|-------|----------------------|-----------------------------|------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------|
|-------|----------------------|-----------------------------|------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------|

|                                                                                            |                   |                      |       |    | для<br>исследова<br>ния | Кол<br>. гол<br>ов | пол<br>ожи<br>тел<br>ьно | %<br>зар<br>аже<br>ния | Кол.<br>голо<br>в | Резу<br>льтат<br>иссле<br>дова<br>ния | лабо<br>рато<br>рия<br>НРЦ<br>В,<br>ПЦР | лабо<br>рато<br>рия<br>КазН<br>ИВИ |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------|-------|----|-------------------------|--------------------|--------------------------|------------------------|-------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------|
| 1                                                                                          | Жанаарки<br>нский | Ералиев<br>а         | 1000  | 4  | КХ<br>«Самеке»          | 50                 | -                        | -                      | 0                 | н/и                                   | н/и                                     | н/и                                |
|                                                                                            |                   | М.Жум<br>ажанов<br>а | 980   | 3  | КХ «Дias»               | 50                 | 1                        | 0,1                    | 1                 | полож<br>итель<br>но                  | +                                       | +                                  |
|                                                                                            |                   | Актубе<br>к          | 400   | 2  | КХ<br>«Абылай»          | 50                 | -                        | -                      | 0                 | н/и                                   | н/и                                     | н/и                                |
| 2                                                                                          | г.Каражал         |                      | 10355 | 3  | КХ<br>«Бастау»          | 50                 | -                        | -                      | 0                 | н/и                                   | н/и                                     | н/и                                |
|                                                                                            |                   |                      |       | 4  | КХ<br>«Пешковец<br>»    | 50                 | 2                        | 0,01                   | 2                 | полож<br>итель<br>но                  | +                                       | +                                  |
| Итого по области:                                                                          |                   |                      | 12735 | 16 | 5                       | 250                | 3                        | 0,02                   | 3                 | +                                     | +                                       | +                                  |
| Примечание: (+) положительный результат, (-) отрицательный результат, (н/и) не исследовано |                   |                      |       |    |                         |                    |                          |                        |                   |                                       |                                         |                                    |

Согласно данным таблицы 5, по результатам аллергических исследований на туберкулез, одна голова КРС в крестьянском хозяйстве «Дias» в сельском округе М. Жумажанова Жанааркинского района, Улытауской области, реагировала на туберкулин, что составляет 0,1%. В городе Каражал, в крестьянском хозяйстве «Пешковец», было исследовано 50 голов КРС, из которых две головы оказались реагирующими на туберкулин, что составляет 0,01%. В среднем по данным наших исследований, заболеваемость туберкулезом животных по области составила 0,02%.

Сотрудниками «Карагандинская НИВС» в составе комиссии проведен контрольно-диагностический убой коров принадлежащего КХ «Дias» (сельский округ М.Жумажанова) Жанааркинского района Улытауской области и коров, принадлежащего КХ «Пешковец» (города Каражал) Улытауской области. Результаты послеубойной экспертизы сведены в таблице 6.

Таблица 6 – Результаты послеубойной экспертизы туш животных из КХ «Дias» (сельский округ М.Жумажанова) Жанааркинского района и КХ «Пешковец» (города Каражал) Улытауской области.

| Наименования<br>агроформирования | №<br>п/п | Инв. № | Размер кожной складки, мм |               |                            | Результаты<br>послеубойной<br>экспертизы |
|----------------------------------|----------|--------|---------------------------|---------------|----------------------------|------------------------------------------|
|                                  |          |        | До<br>введен              | Через<br>часа | Разни<br>ца<br>72<br>после |                                          |

|                                                                                                            |   |               | ия | введения |    |   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---------------|----|----------|----|---|
| КХ «Диас»                                                                                                  | 1 | KZM152010299  | 5  | 14       | 9  | + |
| КХ «Пешковец»                                                                                              | 2 | KZM 152502073 | 8  | 50       | 42 | + |
|                                                                                                            | 3 | KZU 100037591 | 7  | 7        | 0  |   |
| Примечание: (+) в лимфатических узлах, легочной ткани и в печени характерные туберкулезные казеозные очаги |   |               |    |          |    |   |

Согласно данным таблицы 6, по результатам ветеринарно-санитарных исследований у коровы инв № KZM152010299 выявлены характерные туберкулезные изменения в виде мелких казеозных очагов в средостенном, предлопаточном лимфатических узлах, с характерной крепитацией в легочной ткани казеозных очагов разного размера, в других лимфатических узлах (заглоточном, подчелюстном, бронхиальном и портальном) изменений не обнаружено. У коровы инв.№ KZM152502073 обнаружены мелкие изменения характерные при туберкулезе в заглоточном, подчелюстном, бронхиальном лимфатических узлах, в легких обнаружено эхиококковые кисты, в других лимфатических узлах изменений не обнаружено. У бычка инв.№ KZU 100037591 в лимфатических узлах, в легких, печени изменения не обнаружены.

После ветеринарно-санитарного убоя животных паринхиматозные органы были доставлены в ТОО «КазНИВИ», в лабораторию бактериологии. Отобранный патологический материал исследован в лаборатории института бактериологическим методом. Посевы были поставлены в термостат при температуре 37°C на 60 суток (исследования продолжаются).

### Заключение

Изучена эпизоотическая ситуация по туберкулезу крупного рогатого скота в Карагандинской и Улытауской областях. В 2024 году были выявлены два очага туберкулеза КРС в Карагандинской области, один из которых в Нуринском районе (сельский округ Ахметаулы, КХ «Кугабаев Н.») и один в Бухар-Жырауском районе (сельский округ Кокпекты, ТОО «Джанат»). Также были установлены два очага туберкулеза КРС в Улытауской области, один из которых в Жанааркинском районе (сельский округ М. Жумажанова, КХ «Диас») и один в городе Каражал (КХ «Пешковец»). На основании ветеринарно-санитарного обследования туш и внутренних органов убитых животных был подтвержден диагноз туберкулез.

Квалифицированное проведение аллергических исследований животных ветеринарными специалистами, а также дифференциальная диагностика неспецифических туберкулиновых реакций, позволяют точно определить эпизоотическую ситуацию по туберкулезу. Строгое соблюдение инструкций по диагностике и профилактике туберкулеза, наряду с выполнением разработанных ветеринарно-санитарных и организационно-хозяйственных мероприятий, способствует улучшению эпизоотической ситуации по туберкулезу. В конечном счете, это приводит к снижению риска заболеваемости туберкулезом среди людей.

**Финансирование:** Работа финансировалась Министерством здравоохранения Республики Казахстан в рамках НТП ИРН BR218004/0223 «Совершенствование мер обеспечения биологической безопасности в Казахстане: противодействие опасным и особо опасным инфекциям» на 2023-2025 годы.

**Благодарности:** Авторы выражают благодарность руководству и сотрудникам ТОО «КазНИВИ» за оказанную помощь в проведении данных исследований.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

1. Smith, J., Economic impacts of bovine tuberculosis in livestock [Text] / J. Smith [and etc.] // Journal of Agricultural Economics – 2019. – Vol.71(3). P. 547-562.
2. Johnson, L., Control strategies for bovine tuberculosis: A global review [Text] / L. Johnson [and etc.] // Veterinary Science – 2020. – Vol.7(4). P. 105.
3. Brown, A., Veterinary approaches to managing bovine tuberculosis [Text] / A. Brown [and etc.] // Journal of Veterinary Medicine – 2018. – Vol.65(2). P. 213-229.
4. Green, T., Diagnostic methods for bovine tuberculosis: Advances and challenges [Text] / T. Green // Veterinary Microbiology – 2021. P. 244.
5. Lee, D., Bovine tuberculosis: Diagnosis and control. Infection Ecology & Epidemiology [Text] / D. Lee [and etc.] // – 2017. Vol.7(1)
6. Taylor, G., Zoonotic tuberculosis: An emerging public health problem [Text] / G. Taylor [and etc.] // Infectious Diseases – 2016. Vol.48(7). P. 547-560.
7. Walker, H., Human and animal tuberculosis: A comprehensive review [Text] / H. Walker, J. Rodriguez // Global Health Research and Policy – 2018. Vol.3. P. 22.
8. Martin, P., Strategies to eliminate bovine tuberculosis in high-incidence countries [Text] / P. Martin [and etc.] // Epidemiology and Infection – 2019. Vol.147. P.78.
9. Harris, B., Global efforts in combating bovine tuberculosis [Text] / B. Harris [and etc.] // Transboundary and Emerging Diseases – 2020. Vol.67(2). P. 623-635.
10. Williams, K., Vaccination strategies for bovine tuberculosis [Text] / K. Williams [and etc.] // Frontiers in Veterinary Science – 2022. Vol.9. P. 788573.
11. Davis, R., New therapeutic approaches for bovine tuberculosis [Text] / R. Davis, M. Clark // Veterinary Research – 2019. Vol.50(1). P. 98.
12. Джупина, С.И. Методы эпизоотологического исследования и теория эпизоотического процесса. [Текст] / С.И. Джупина // Новосибирск: СО «Наука». – 1991. – 139 с.
13. Инструкция «О мероприятиях по профилактике и ликвидации туберкулеза животных». – Астана, 1999. – 29 с.
14. Turgenbayev, K.A., Tuberculosis prevalence in animals and humans in the Republic of Kazakhstan [Text] / K.A. Turgenbayev [and etc.] // Veterinary World. – 2021. – Vol.14(9). P. 2362-2370. doi: 10.14202/vetworld.2021.2362-2370. Epub 2021 Sep 11.

## References

1. Smith, J., Economic impacts of bovine tuberculosis in livestock [Text] / J. Smith [and etc.] // Journal of Agricultural Economics – 2019. – Vol.71(3). P. 547-562.

2. Johnson, L., Control strategies for bovine tuberculosis: A global review [Text] / L. Johnson [and etc.] // Veterinary Science – 2020. – Vol.7(4). P. 105.
3. Brown, A., Veterinary approaches to managing bovine tuberculosis [Text] / A. Brown [and etc.] // Journal of Veterinary Medicine – 2018. – Vol.65(2). P. 213-229.
4. Green, T., Diagnostic methods for bovine tuberculosis: Advances and challenges [Text] / T. Green // Veterinary Microbiology – 2021. P. 244.
5. Lee, D., Bovine tuberculosis: Diagnosis and control. Infection Ecology & Epidemiology [Text] / D. Lee [and etc.] // – 2017. Vol.7(1)
6. Taylor, G., Zoonotic tuberculosis: An emerging public health problem [Text] / G. Taylor [and etc.] // Infectious Diseases – 2016. Vol.48(7). P. 547-560.
7. Walker, H., Human and animal tuberculosis: A comprehensive review [Text] / H. Walker, J. Rodriguez // Global Health Research and Policy – 2018. Vol.3. P. 22.
8. Martin, P., Strategies to eliminate bovine tuberculosis in high-incidence countries [Text] / P. Martin [and etc.] // Epidemiology and Infection – 2019. Vol.147. P.78.
9. Harris, B., Global efforts in combating bovine tuberculosis [Text] / B. Harris [and etc.] // Transboundary and Emerging Diseases – 2020. Vol.67(2). P. 623-635.
10. Williams, K., Vaccination strategies for bovine tuberculosis [Text] / K. Williams [and etc.] // Frontiers in Veterinary Science – 2022. Vol.9. P. 788573.
11. Davis, R., New therapeutic approaches for bovine tuberculosis [Text] / R. Davis, M. Clark // Veterinary Research – 2019. Vol.50(1). P. 98.
12. Джупина, С.И. Методы эпизоотологического исследования и теория эпизоотического процесса. [Текст] / С.И. Джупина // Новосибирск: СО «Наука». – 1991. – 139 с.
13. Инструкция «О мероприятиях по профилактике и ликвидации туберкулеза животных». – Астана, 1999. – 29 с.
14. Turgenbayev, K.A., Tuberculosis prevalence in animals and humans in the Republic of Kazakhstan [Text] / K.A. Turgenbayev [and etc.] // Veterinary World. – 2021. – Vol.14(9). P. 2362-2370. doi: 10.14202/vetworld.2021.2362-2370. Epub 2021 Sep 11.

## ҚАРАҒАНДЫ ЖӘНЕ ҰЛЫТАУ ОБЛЫСТАРЫНДА ІРІ ҚАРА МАЛДЫҢ ТУБЕРКУЛЕЗІ АНЫҚТАЛҒАН ЖАҒДАЙЛАР

А.М. Борсынбаева\*, С.М. Дюсенов, Е.Б. Оразбеков, И.К. Акжунусова,  
Ұ.Ұ. Сейтжанова, А.Б. Есеналиева

"Қазақ ғылыми зерттеу ветеринариялық институты" ЖШС, Алматы қ., Қазақстан

\*asiajan@mail.ru

**Аннотация.** Мақалада Қарағанды және Ұлытау облыстарындағы 2021-2024 жылдардағы туберкулез бойынша эпизоотиялық ахуалға қатысты өз зерттеулерінің деректері келтірілген. 2024 жылы Қарағанды облысында ІҚМ туберкулезі бойынша екі ошақ анықталды, олардың бірі Нұра ауданында - Ахметауылы ауылдық округі, "Кугабаев Н." ШҚ, екіншісі Бұқар Жырау ауданында-Көкпекті ауылдық округі, "Жанат" ЖШС. Сондай-ақ



Ұлытау облысында ІҚМ туберкулезі бойынша екі ошақ анықталды, олардың бірі Жан - арқа ауданында - М.Жұмажанов ауылдық округі, "Диаз" ШҚ және Қаражал қаласында - "Пешковец"ШҚ. Өлген жануарлардың ұшалары мен ішкі мүшелерін ветеринариялық-санитариялық тексеру негізінде туберкулез диагнозы расталды. Ветеринарлық мамандардың жануарларға аллергиялық зерттеулер жүргізуі, сондай-ақ туберкулинге тән емес реакциялардың дифференциалды диагностикасы туберкулез бойынша эпизоотиялық жағдайды дәл анықтауға мүмкіндік береді. Туберкулезді диагностикалау және алдын алу жөніндегі нұсқаулықтарды қатаң сақтау, әзірленген ветеринариялық-санитариялық және ұйымдастырушылық-шаруашылық іс-шараларды орындаумен қатар, туберкулез бойынша эпизоотиялық жағдайды жақсартуға ықпал етеді. Сайып келгенде, бұл адамдар арасында туберкулезге шалдығу қаупінің төмендеуіне әкеледі.

**Түйін сөздер:** эпизоотология; мониторинг; туберкулез; диагностика; бактериология; микобактериялар.

## CASES OF DETECTION OF BOVINE TUBERCULOSIS IN KARAGANDA AND ULYTAU REGIONS

A.M. Borsynbayeva\*<sup>ID</sup>, S.M. Dyusenov<sup>ID</sup>, E.B. Orazbekov<sup>ID</sup>,  
I.K.Akzhunusova<sup>ID</sup>, U.U. Seitzhanova<sup>ID</sup>, A.B. Yesenalieva<sup>ID</sup>

LLP "Kazakh Scientific Research Veterinary Institute", Almaty, Kazakhstan

\*asiajan@mail.ru

**Abstract.** The article presents data from our own research on the epizootic situation of tuberculosis in the Karaganda and Ulytau regions for 2021-2024. In 2024, two foci of cattle tuberculosis were identified in the Karaganda region, one of which in the Nurinsky district is the rural district of Akhmetauly, KH "Kugabaev N." and the other in the Bukhar-Zhyrau district is the rural district of Kokpekty, LLP "Janat". Two foci of cattle tuberculosis were also identified in the Ulytau region, one of which is in the Zhana-Arkinsky district - the rural district of M. Zhumazhanov, KH "Dias" and one in the city of Karazhal - KH "Peshkovets". Based on a veterinary and sanitary examination of the carcasses and internal organs of the slaughtered animals, the diagnosis of tuberculosis was confirmed. The qualified conduct of allergic studies by animal veterinary specialists, as well as differential diagnosis of nonspecific tuberculin reactions, make it possible to accurately determine the epizootic situation of tuberculosis. Strict adherence to the instructions for the diagnosis and prevention of tuberculosis, along with the implementation of the developed veterinary and sanitary and organizational and economic measures, contributes to the improvement of the epizootic situation of tuberculosis. Ultimately, this leads to a reduction in the risk of tuberculosis among people.

**Keywords:** epizootology; monitoring; tuberculosis; diagnosis; bacteriology; mycobacteria.

## АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПАТОГЕНОВ ПРИ ИНФЕКЦИЯХ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

А.Н. Жумакаева 

ТОО «Научно-аналитический центр «Биомедпрепарат», г. Степногорск, Казахстан  
zhumakayeva@mail.ru

**Аннотация.** В этой статье представлен обзор научных статей по проблеме устойчивости микроорганизмов к антибиотикам. Обобщены современные представления об антибиотикорезистентности, разделения микроорганизмов на чувствительные и устойчивые к действию антибиотиков, раскрыто понятие минимальной ингибирующей концентрации с современных позиций. Раскрыты основные механизмы развития антибиотикорезистентности, устойчивости, векторы и гены, отвечающие за передачу резистентности. Резистентность микроорганизмов к антибактериальным средствам может быть врождённой и приобретённой. Описаны бактериальные возбудители ИНДП *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis* и другие грамположительные и грамотрицательные бактерии. Показаны механизмы ненаследственной устойчивости, которые включают изменение метаболической активности, фенотипическую пластичность, образование пленок. Факторы в приобретении и передаче антибиотикорезистентности. Эволюцию антибиотикорезистентности, которая проходит несколько ключевых этапов. Одним из векторов в изучении эволюции антибиотикорезистентности должен стать анализ не изолированных бактериальных штаммов, бактериальных сообществ, формирующих биоплёнки, поскольку, находясь в биоплёнках микроорганизмы проявляют низкую чувствительность к различным антибиотикам за счёт механизмов фенотипической устойчивости.

Методы борьбы с АР включающая несколько направлений: рациональное использование антибиотиков, разработка новых антибиотиков, вакцинация.

**Ключевые слова:** антибиотикорезистентность; основные возбудители; механизмы действия; ненаследственная устойчивость; эволюция; приобретение устойчивости; обзор.

### Введение

Инфекционные болезни на протяжении всей истории человечества остаются одной из главных угроз здоровью и жизни. Десятилетиями антибиотики были эффективным средством в борьбе с бактериальными инфекциями, сделав многие из них излечимыми, однако в последние годы эффективность антибиотикотерапии стала снижаться в связи с развитием устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Согласно данным, опубликованным в 2022 г., устойчивость патогенов к антибиотикам стала причиной 1,27 млн смертей в 2019 г. Эксперты Организации Объединённых Наций (ООН) и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) предупреждают, что при отсутствии эффективных мер противодействия к 2025 г. значительная часть антимикробных препаратов может потерять свою эффективность, а к 2050 г. антибиотикорезистентность может привести к ежегодной гибели 10 млн человек.

*Антибиотикорезистентность (АР)* бактериальных патогенов при инфекциях нижних дыхательных путей (ИНДП) представляет собой серьёзную картину, которая заключается в безрецептурной продаже и бесконтрольном использовании антибиотиков людьми и на

животных. Учёные прогнозируют новую эру в жизни человека, в деятельности медицины - пост-антибиотическую эру, в которой любая инфекция вновь будет смертельной.

В процессе эволюции микроорганизмы прошли фактор естественного отбора, включающий появление у них некоторых механизмов, позволяющих избежать летальных воздействий антимикробных веществ. Большинство антимикробных веществ продуцируется самими же микроорганизмами, такими как сапрофитные бактерии и грибы, другие антибиотики являются модифицированными полусинтетическими, третьи являются полностью синтетическими, такие как фторхинолоны и сульфаниламиды [1].

На пути эволюционного отбора микроорганизмы развивали защитные механизмы против антибиотиков, такие как модификация мишени действия антибиотика, ингибирование проникновения, активное выведение антибиотика из микробной клетки (эффлюкс), формирование метаболических шунтов, выработка разрушающих противомикробные препараты ферментов. Функциональный метагеномный анализ почвенных микробов выявил большое разнообразие генетических детерминант, связанных с устойчивостью к антибиотикам, одной из которых являлась выработка ферментов ( $\beta$ -лактамаз).

$\beta$ -лактамазы являются примером естественной устойчивости подавляющего большинства клинически значимых микроорганизмов (за исключением микроорганизмов рода *Streptococcus*) к  $\beta$ -лактамным антибиотикам [2]. В последние два десятилетия количество инфекций, вызванных резистентными бактериями возросло именно из-за продукции  $\beta$ -лактамаз (например, ферментов  $\beta$ -лактамаз широкого спектра ESBLs, карбапенемаз, металло- $\beta$ -лактамаз), что привело к появлению устойчивости к цефалоспорином III-IV поколения и карбапенемам [3].

Описаны различные механизмы устойчивости, векторы и гены, отвечающие за передачу резистентности, идентифицируются и характеризуются учёными постоянно. Бактерии могут проявлять два механизма устойчивости: природную и приобретённую.

С клинической точки зрения, по уровню антимикробной активности, микроорганизм является чувствительным при высокой степени «терапевтического успеха» – ответа на проводимое лечение. Резистентный микроорганизм будет ассоциирован с низкой степенью «терапевтического успеха» [5]. Эти понятия учитывают фармакодинамику и фармакокинетику антибактериальных препаратов при установлении концентраций, требуемых для эрадикации микроорганизмов. Стоит отметить, что современные (с 01.01.2020 г.) критерии EUCAST представили пограничные значения для нескольких антимикробных препаратов, в соответствии с которыми микроорганизмы «дикого типа» (не имеющие фенотипически выявляемых приобретённых механизмов резистентности к препарату) оцениваются как «чувствительные при увеличенной экспозиции» вместо «чувствительные при стандартном режиме дозирования». Данная категоризация является клинически важной при решении вопроса о проводимой антибиотикотерапии, принимает во внимание низкий уровень устойчивости, который может быть первым шагом в приобретении клинически значимой устойчивости и лежит в основе изменчивости уровней МПК, наблюдаемых в настоящее время у некоторых бактерий [6].

Нерациональная антибиотикотерапия — это не только «лишние», ненужные антибиотики. Это еще и неверный выбор препарата, дозы и/или продолжительности лечения. Польза такого «лечения» сомнительна, вред — очевиден. Неверно выбранный

препарат не обеспечит эрадикации возбудителя и/или создаст для пациента повышенный риск побочных эффектов. Субингибирующие концентрации антибиотиков не окажут терапевтического действия, но будут способствовать мутагенезу, горизонтальному переносу генов и изменениям в экспрессии генов [4].

В свою очередь, индуцированная антибиотиками экспрессия генов может оказывать влияние на вирулентность инфекционного агента, в то время как повышенный мутагенез и горизонтальный перенос генов обеспечивают появление антибиотикорезистентных штаммов [4].

Таким образом, заниженная дозировка антибактериальных препаратов, равно как и несоблюдение пациентами схемы приема, создают необходимые условия для появления в циркуляции суперпатогенов — высоковирулентных и мультирезистентных.

АР значительно усложняет лечение и приводит к увеличению заболеваемости, смертности и затрат на здравоохранение.

ИНДП, включая пневмонию, бронхит и обострения хронических обструктивных болезней легких (ХОБЛ), являются одними из наиболее распространенных инфекционных заболеваний. Основными бактериальными возбудителями ИНДП являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis* и другие грамположительные и грамотрицательные бактерии.

#### *Основные возбудители и их резистентность*

##### *1. Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus pneumoniae* (пневмококк) является одной из ведущих причин бактериальных ИНДП. Резистентность пневмококков к пенициллину и другим бета-лактамам широко распространена и варьируется в зависимости от региона. В последние годы наблюдается рост резистентности к макролидам и тетрациклинам. Одной из основных стратегий борьбы с пневмококковой инфекцией является вакцинация, которая, хотя и снижает частоту инфекций, не полностью решает проблему АР.

##### *2. Haemophilus influenzae*

*Haemophilus influenzae*, особенно штаммы, не образующие капсулы (некапсулированные), часто вызывают ИНДП. Резистентность к ампициллину и амоксициллину обусловлена продукцией бета-лактамаз. Устойчивость к макролидам и ко-тримоксазолу также встречается, хотя и реже.

##### *3. Staphylococcus aureus*

Метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus* (MRSA) является значительной проблемой, особенно в стационарных условиях. MRSA характеризуется множественной резистентностью к антибиотикам, включая бета-лактамы, макролиды и фторхинолоны. Лечение MRSA-инфекций требует использования ванкомицина, линезолида или других новых антибиотиков.

##### *4. Moraxella catarrhalis*

*Moraxella catarrhalis* часто вызывает обострения ХОБЛ и другие ИНДП. Большинство клинически значимых штаммов *M. catarrhalis* продуцируют бета-лактамазы, что делает их устойчивыми к пенициллину и ампициллину. Однако *M. catarrhalis* обычно остается чувствительной к макролидам, тетрациклинам и фторхинолонам.

### *Механизмы антибиотикорезистентности*

Резистентность микроорганизмов может быть природной, характеризующейся отсутствием у микроорганизмов мишени действия антибиотика или недоступности мишени вследствие первично низкой проницаемости или АР у бактериальных патогенов может возникать через различные механизмы, включая: ферментативной инактивации и приобретённой, возникшей после проведения антибиотикотерапии.

Развитие приобретённой резистентности объясняют два процесса: мутация [11] и горизонтальный перенос генов [12].

Мутации, которые приводят к невосприимчивости, случаются обычно в трёх типах генах:

- 1) кодирующих мишень антибиотика;
- 2) кодирующих транспорт антибиотика;
- 3) кодирующих регуляцию экспрессии переносчиков или разрушающих ферментов.

Хотя мутации в этих генах способствуют приобретению устойчивости к антибиотикам, сами по себе они не являются генами резистентности (хотя некоторые белки, такие как множественный белок устойчивости к антибиотикам *MarA*, описаны как таковые).

Инактивация гена, кодирующего переносчик антибиотика или его мишени, делает это средство неэффективным, но это не позволяет квалифицировать этот ген как ген устойчивости. Точно так же мутация в регуляторном гене, таком как *MarA*, может увеличить экспрессию генов эффлюксного насоса [13], но именно они сами по себе являются истинными генами устойчивости.

Классификация этих элементов как генов резистентности может привести к некорректной оценке риска распространения антибиотикорезистентности, основанной на секвенировании опосредованном метагеномном анализе.

При горизонтальном переносе соответствующие гены должны перейти от комменсальных бактерий или бактерий окружающей среды, так как они отсутствовали до применения человеком антибиотиков. Существует доказательство того, что именно бактерии окружающей среды являются источником резистентных генов.

Поскольку ряд антибиотиков синтезирован микроорганизмами окружающей среды, предполагается, что происхождение генов резистентности берёт начало от микроорганизма, синтезирующего этот антибиотик (в противном случае, при отсутствии у него генов устойчивости, продуцируемый антибиотик привел бы к гибели микроорганизма) [14]. Современные знания об антибиотикорезистентности указывают на то, что спектр микроорганизмов, несущих эти гены, значительно шире. Можно отследить происхождение всего некоторых генов устойчивости, которые приобретены человеческими патогенами. Одним из них является семейство СТХ-М  $\beta$ -лактамаз, которое возникло у бактерий *Kluyvera*, в то же время как этот микроорганизм не является продуцентом антибиотиков [15]. Чтобы подавить рост бактерий, антибиотик должен сначала пройти сквозь клеточную стенку, причём некоторые из них нуждаются в активации, все антибактериальные препараты должны достигнуть своей мишени в достаточной для оказания эффекта концентрации. Эти этапы лежат в основе классического механизма резистентности.

С биохимической точки зрения, они могут группироваться в механизмы, которые модифицируют мишень антибиотика или изменяют концентрацию его лиганда (самого антибиотика). Модификация мишени может быть достигнута с помощью мутации (например,

устойчивость к хинолону вызывается мутациями в топоизомеразах бактерий), замены мишени (устойчивость к  $\beta$ -лактамам часто связана с приобретением химерных пенициллин-связывающих белков (англ. penicillin-binding proteins PBPs)), ферментативной модификации мишени (например, устойчивость к ванкомицину развивается путём реорганизации клеточной стенки) или защиты мишени (например, белок QnrA защищает бактериальные топоизомеразы от активности хинолонов) [16].

Снижение концентрации антибиотиков может быть достигнуто путём препятствия их проникновению (например, отсутствие транспортера имипенема OprD2 обеспечивает устойчивость к этому антибиотику у *Pseudomonas aeruginosa*), или откачиванием антибиотика через эффлюксные насосы. Эти механизмы не изменяют структуру самого антибиотика. Существуют механизмы, которые вызывают изменения в структуре антибиотика, например, мутации в ферменте, которые активируют пре-антибиотик (что необходимо для изониазида при лечении *Mycobacterium tuberculosis*), или наличие антибиотик-инактивирующих ферментов [17].

Природная устойчивость бактерий. Способность бактерии противостоять действию специфического антибиотика благодаря присущим структурным или функциональным свойствам известна как природная устойчивость. Примером может послужить природная устойчивость *Pseudomonas* к действию триклозана: отсутствие сайта-мишени для биоцида широкого спектра делают его неэффективным в отношении подавления роста данной бактерии.

Некоторые антибактериальные соединения не могут проникать через наружную мембрану, что рассматривается как вариант природной устойчивости. У грамположительных бактерий ванкомицин ингибирует сшивание пептидогликанов путём воздействия на пептиды d-Alad-Ala, тогда как у грамотрицательных бактерий ванкомицин не может проходить через наружную мембрану.

С помощью геномных исследований *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. coli* идентифицированы различные гены, связанные с природной устойчивостью к различным классам антибиотиков, таким как  $\beta$ -лактамы, аминогликозиды, фторхинолоны.

С клинической точки зрения, штаммы бактерий считаются природно-устойчивыми к антибиотику, если МПК у всех штаммов выше определённого предела. Природная резистентность существовала и до применения антибиотиков, что связано с отсутствием мишени или снижением проницаемости для рассматриваемого антибиотика. Такая устойчивость требует эволюционных отношений между бактериями и антибиотиком.

Ряд комплексных анализов, в основном *P. aeruginosa* и *E. coli*, показал, что чувствительность к антибиотикам является видовой особенностью, в появлении которой принимают участие несколько разных элементов. Последние исследования отражают, что любая мутировавшая бактерия (мутант), проявляющая пониженную чувствительность к данному антибиотику по сравнению с родительским штаммом, считается устойчивой независимо от того, какая установлена МПК. Когда мутант более чувствителен, чем его родительский штамм, считается, что инактивация белка, кодируемого мутантным геном, снижает степень природной устойчивости [21].

При исследовании природной резистентности бактерий использованы комплексные базы данных транспозонов, экспериментальная эволюция при отборе антибиотиков, методики полногеномного секвенирования. До 3% бактериального генома может отвечать за

природную устойчивость. Механизмы резистентности к антибиотикам многогранны и не являются результатом активности лишь нескольких генов, появившихся в ответ на введение антибиотиков [22].

#### *Ненаследственная устойчивость к антибиотикам*

Ненаследственная устойчивость к антибиотикам — это временная способность бактерий выживать в присутствии антибиотиков, не связанная с генетическими изменениями или передачей устойчивости через наследуемые гены. Такой тип устойчивости обычно возникает из-за фенотипической адаптации бактерий к условиям окружающей среды, что позволяет им временно выживать, несмотря на действие антибиотика.

Механизмы ненаследственной устойчивости могут включать:

*Изменение метаболической активности:* Бактерии могут перейти в состояние "покоя", при котором их метаболизм замедляется, и антибиотик не может эффективно на них воздействовать.

*Фенотипическая пластичность:* Бактерии способны изменять свою клеточную стенку или иные структуры, что затрудняет проникновение антибиотика.

*Образование биопленок:* Бактерии в биопленках могут стать менее восприимчивыми к антибиотикам из-за защитного барьера, который ограничивает проникновение препарата.

Эта форма устойчивости отличается от генетической устойчивости, при которой бактерии передают мутации или плазмиды с устойчивостью к потомству или другим бактериям посредством горизонтального переноса генов.

Роль, которую физиология бактерий может играть в устойчивости к антибиотикам, становится более понятной при анализе ненаследуемой устойчивости к антибиотикам (фенотипической резистентности). Среди условий, которые вызывают фенотипическую резистентность, наиболее изученными являются формирование биоплёнок и персистенция бактерий. Находясь в биоплёнках, микроорганизмы показывают низкую чувствительность к различным антибиотикам. Фенотипическая устойчивость обычно является результатом изменённого метаболизма бактерий, который влияет на чувствительность микроорганизмов к антибиотикам.

Понимание этих изменений необходимо для разработки новых стратегий, направленных на повышение эффективности антибиотикотерапии. Это важно в отношении бактерий «антибиотико-персистеров», то есть бактерий, которые после контакта с антибактериальными средствами сохраняют жизнеспособность части популяции и возобновляют рост при прекращении контакта с антибиотиком [26]. Эти бактерии не являются антибиотикорезистентными мутантами: если происходит повторное введение антибиотика, бактериальная популяция погибнет полностью с той же скоростью, что и раньше.

Бактерии-персистеры обладают метаболическим статусом, отличным от статуса основной части их популяции. Индукция метаболического сдвига может помочь в ликвидации таких клеток. Показано, что добавление определённых метаболитов после первоначального введения антибиотика способствует восстановлению бактериальной протонной движущей силы у бактерий-персистеров без возобновления роста, что делает их чувствительными к аминогликозидам [27].

Персистирующая *M. tuberculosis* погибает с той же скоростью, что и обычная при нарастании концентрации кислорода. Это свидетельствует о том, что антибиотики могут

генерировать низкие концентрации активных форм кислорода (АФК). Клофазидим, увеличивающий концентрации АФК даже при низкой внутриклеточной концентрации кислорода, может успешно привести к эрадикации персистеров [28].

#### *Факторы в приобретении и передаче антибиотикорезистентности*

Приобретение и передача антибиотикорезистентности происходит под влиянием множества факторов, которые можно разделить на несколько категорий. Ниже рассмотрены основные факторы способствующие развитию и распространению антибиотикорезистентности

Количество различных генов устойчивости, приобретенных патогенами человека, низко по сравнению с большой вариабельностью генов резистентности, присутствующих в естественных экосистемах. Приобретённая устойчивость может испытывать эффект «бутылочного горлышка» (англ. bottlenecks) [29]. Первое из опасений – экологическая связь: ген устойчивости может быть передан только если есть контакт между реципиентом и донором (или его ДНК). Прямой контакт не является строго необходимым, так как достаточной может являться цепь передачи событий, связывающих реципиента и донора.

Вряд ли такая цепочка передачи будет работать без положительной селекции для переносимого ген элемента, содержащего ген устойчивости. Происхождение гена *qnr A* у обитающих в воде бактерий и его расположение в плазмидах у других микроорганизмов окружающей среды предполагает, что прямая селекция событий переноса может происходить в местах обитания, загрязнённых антибиотиками, например, в рыбных фермах [30].

Второй эффект «бутылочного горлышка» является «эффектом основателя» (англ. founder effect) и заключается в следующем: в том случае, когда детерминанта устойчивости распространяется, маловероятно, что может быть приобретён другой схожий фенотип; селективное действие антибиотика в присутствии уже приобретённого гена устойчивости будет отсутствовать. Вероятно, это одна из основных причин скудной изменчивости (в сравнении с найденными в природных экосистемах) генов устойчивости, приобретенных патогенами человека.

Как только ген устойчивости приобретён, для его распространения и фиксации становятся необходимыми два условия. Во-первых, это принадлежность бактерии, несущей детерминант, к сообществу генного обмена – это повышает вероятность распространения гена. Ко второму относится биологическая цена сопротивления (англ. fitness cost) штаммов реципиента. Биологическая цена сопротивления специфична для каждого соответствующего гена [31].

Эффект «бутылочного горлышка» может влиять на возникновение и распространение мутаций, отвечающих за устойчивость к антибиотикам, основными из которых являются вероятность мутации и соответствующая биологическая цена сопротивления. Популяции бактерий обычно имеют субпопуляции с высокой частотой мутаций (гипермутаторы). Антибиотики могут временно (транзиторно) увеличивать уровень микробных мутаций. Увеличение частоты мутаций повышает вероятность того, что возникнет устойчивость. Ассоциированная биологическая цена сопротивления является более важным лимитирующим фактором с точки зрения фиксации и распространения устойчивых к антибиотикам мутантов. Сопротивление необходимо не только для определения устойчивости к антибиотикам, но и для отбора определённых специфических мутантов.



Очень низкие субингибирующие концентрации антибиотиков могут способствовать появлению антибиотико-резистентных мутантов как следствие в различии биологической цены сопротивления резистентных и чувствительных бактерий при их росте в концентрациях антибиотиков значительно ниже МПК [32].

При изучении биологической цены сопротивления важно отметить, что бактерии могут приобретать мутации, способные преодолеть эту силу. Определение способа появления этих вторичных мутаций и их эффекта на физиологию бактерий имеет важное значение для понимания эволюции антибиотикорезистентности.

#### *Эволюция антибиотикорезистентности*

Эволюция антибиотикорезистентности проходит несколько ключевых этапов:

*Естественная резистентность:* Некоторые бактерии изначально нечувствительны к определенным антибиотикам из-за своих природных особенностей, таких как структура клеточной стенки или механизмы метаболизма.

*Мутации и генетические изменения:* В процессе деления бактерии могут мутировать, что иногда приводит к развитию резистентности. Эти изменения могут затрагивать структуру мишеней антибиотиков, уменьшая их эффективность.

*Горизонтальный перенос генов:* Бактерии могут обмениваться генами устойчивости друг с другом через такие механизмы, как конъюгация (прямой обмен ДНК между клетками), трансдукция (передача генов через вирусы) и трансформация (захват свободной ДНК из окружающей среды).

*Естественный отбор:* При воздействии антибиотиков выживают только те бактерии, которые обладают устойчивостью. Они продолжают размножаться, создавая популяцию резистентных бактерий.

*Фиксация резистентных штаммов:* Устойчивые бактерии становятся доминирующими в популяции, особенно при частом и неправильном использовании антибиотиков. Это приводит к распространению устойчивых инфекций.

*Клинические и общественные последствия:* Распространение антибиотикорезистентных штаммов усложняет лечение инфекций, что увеличивает смертность, длительность госпитализаций и затраты на здравоохранение.

Факты, что гены устойчивости к антибиотикам, например, те, которые кодируют множественные антибактериальные эффлюксные насосы присутствуют в геномах всех изученных организмов, указывает на то, что они являются древними и развивались в течение миллионов лет, предшествующих началу терапевтического применения антибиотиков [33].

У антибиотикопродуцентов гены устойчивости служат для защиты микроорганизма от антимикробного соединения, которые они производят, в то время как у микроорганизмов не способных к продуцированию антибиотиков, они эволюционировали, приобретая другие функциональные роли. Такое может наблюдаться у хромосомно кодируемых  $\beta$ -лактамаз, для которых определена роль в переработке пептидогликана; или у антибактериальных эффлюксных насосов, которые могут участвовать в межклеточной передаче сигналов, связи растений с бактериями или защите бактерий от антимикробного иммунитета хозяина [34].

Ограниченное подмножество хромосомно закодированных генов от бактерий окружающей среды получено с помощью элементов переноса генов, при этом их перенос в новый организм-хозяин происходил без влияния регуляторных и метаболических систем первичного хозяина [35]. Единственная функция этих генов у новых организмов-хозяев –

устойчивость к антибиотикам. После того как гены приобретены, они могут далее трансформироваться под сильным антибиотико-селективным давлением.

Исследования микробов в естественной среде изменили представления об образе жизни и функциях бактерий (например, бактерии не растут изолированно, формируя отдельные колонии в живой природе). Несмотря на то, что способность выделять отдельные бактериальные колонии на агаре имела решающее значение для идентификации бактерий и изучения патогенности, этот метод фактически задержал развитие микробной экологии. Акцент исследований делается на изучении взаимодействия внутри сложных бактериальных сообществ (микробиомов) в различных средах, так как многие заболевания возникают в результате полимикробных инфекций [38].

Механизмы природной и приобретённой устойчивости бактерий к антибактериальным препаратам многогранны и не являются результатом активности лишь нескольких генов, появившихся в ответ на введение антибиотиков.

Мультифакториальное и многоуровневое изучение антибиотикорезистентности как важнейшего примера бактериальной эволюции позволит расширить представления о физиологии бактерий, их взаимодействии с организмом и не позволит нашим потомкам вернуться в доантибиотиковую эру.

Мутации в целевых местах действия антибиотиков, что приводит к снижению аффинитета антибиотика к клеточной мишени.

Активный выкачивание антибиотиков из бактериальной клетки с помощью эффлюксных насосов.

Деструкция или модификация антибиотиков посредством ферментов, таких как бета-лактамазы, которые разрушают бета-лактамное кольцо антибиотиков.

Изменение проницаемости клеточной мембраны, что препятствует проникновению антибиотиков в клетку.

#### *Стратегии борьбы с АР*

Борьба с АР включает несколько направлений:

Рациональное использование антибиотиков: Применение антибиотиков должно быть основано на результатах микробиологических исследований и чувствительности возбудителя к препаратам.

Разработка новых антибиотиков: Необходимы новые антибиотики с новыми механизмами действия для преодоления резистентных штаммов.

Вакцинация: Вакцинация против основных бактериальных патогенов, таких как *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, может снизить частоту ИНДП и замедлить развитие АР.

#### **Заключение**

Устойчивость к антибактериальным препаратам является глобальной экологической катастрофой и одним из немногих примеров эволюции, видимых в реальном времени, что делает её доступной для экспериментального изучения. Учитывая, что гены устойчивости к антибиотикам возникли в микроорганизмах окружающей среды, необходим тщательный анализ их клинических и неклинических (экологических) мест обитания для понимания и прогнозирования процессов эволюции и распространения антибиотикорезистентности.

АР бактериальных патогенов при ИНДП представляет серьезную угрозу для общественного здоровья. Необходимы комплексные меры для борьбы с этой проблемой, включающие рациональное использование антибиотиков, разработку новых препаратов, вакцинацию и образовательные программы.

Наряду с рациональным использованием антибактериальных препаратов необходимо продолжать поиск новых противомикробных соединений и их бактериальных мишеней путём комплексных геномных исследований. Учитывая растущие знания об экологических резервуарах резистентности, особое внимание стоит уделять поиску генетических детерминант, связанных с устойчивостью к антибиотикам среди почвенных микробов. Необходимо уделять больше внимания рациональной антибиотикотерапии, включая диагностику возбудителя и выбор препаратов на основании тестов чувствительности. Это поможет снизить риск развития резистентности и повысить эффективность лечения инфекций дыхательных путей.

Одним из векторов в изучении эволюции антибиотикорезистентности должен стать анализ не изолированных бактериальных штаммов, бактериальных сообществ, формирующих биоплёнки, поскольку, находясь в биоплёнках микроорганизмы проявляют низкую чувствительность к различным антибиотикам за счёт механизмов фенотипической устойчивости.

**Финансирование:** Данная работа выполнена в рамках реализации научно-технической программы Министерства науки и высшего образования РК «Совершенствование мер обеспечения биологической безопасности в Казахстане: противодействие опасным и особо опасным инфекциям» (ИРН BR218004/0223).

**Благодарности:** В этом разделе вы можете отметить любую оказанную поддержку. Это может включать административную и техническую поддержку или предоставление материалов для экспериментов.

**Конфликт интересов:** Автор не имеет конфликт интересов.

## Литература

1. Lynch J.P. 3rd, Clark N.M., Zhanel G.G. Evolution of antimicrobial resistance among Enterobacteriaceae (focus on extended spectrum beta-lactamases and carbapenemases). Expert Opin. Pharmacother. 2013;14(2):199–210.
2. Andersson D.I., Hughes D. Microbiological effects of sublethal levels of antibiotics. Nat. Rev. Microbiol. 2014;12(7):465–78.
3. Blair J.M., Webber M.A., Baylay A.J., Ogbolu D.O., Piddock L.J. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. Nat. Rev. Microbiol. 2015;13(1):42–51.
4. Viswanathan V.K. Off-label abuse of antibiotics by bacteria. Gut Microbes. 2014;5(1):3–4. doi: 10.4161/gmic.
5. Morrissey I., Oggioni M.R., Knight D., Curiao T., Coque T., Kalkanci A., Martinez J.L. Evaluation of Epidemiological Cut-Off Values Indicates that Biocide Resistant Subpopulations Are Uncommon in Natural Isolates of Clinically-Relevant Microorganisms. (2014). Public Library of Science ONE 9(1): e86669.
6. Logre E., Denamur E., Mammeri H. Contribution to Carbapenem Resistance and Fitness Cost of DcuS/DcuR, RcsC/RcsB, and YehU/YehT Two-Component Systems in CTX-M-15-Producing Escherichia coli. Microb. Drug Resist. 2019 Oct 9. doi: 10.1089/mdr.2019.0027
7. Martinez J.L. General principles of antibiotic resistance in bacteria. Drug Discovery Today: Technologies. 2014;1: 33-9.

8. Boto L., Martinez J.L. Ecological and temporal constraints in the evolution of bacterial genomes. *Genes*. 2011;2:804–28.
9. Hiltunen T., Virta M., Laine A.L. Antibiotic resistance in the wild: an eco-evolutionary perspective. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 2017 Jan 19;372(1712). pii: 20160039. Review. PubMed. PMID: 27920384; PubMed Central PMCID: PMC5182435.
10. Vinogradova K.A., Bulgakova V.G., Pauline A.N., Kozhevnikov P.A. The resistance of microorganisms to antibiotics: resistoma, its volume, diversity and development. *Antibiotiki i khimioterapiya*. 2013; 58 (5-6): 38-48. (in Russian)
11. Canton R., Gonzalez-Alba J.M., Galan J.C. CTX-M Enzymes: Origin and Diffusion. *Frontiers in Microbiology*. 2012;3:110.
12. Zemlyanko O.M., Rogozha T.M., Zhuravleva G.A. Mechanisms of multiple resistance of bacteria to antibiotics. *Ekologicheskaya genetika*. 2018 (3): 4-10. (in Russian)
13. Dubiley S.A., Ignatov A.N., Shemyakin I.G. Molecular genetic methods for the identification of drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis*. *Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya*. 2005 (1): 3-4. (in Russian)
14. Olicares J., Bernardini A., Garcia-Leon G., Corona F., Sanchez M.B., Martinez J.L. The intrinsic resistome of bacterial pathogens. *Frontiers in Microbiology*. 2013 Apr 30;4:103.
15. Hernando-Amado S., Sanz-Garcia F., Martinez J.L. Antibiotic Resistance Evolution Is Contingent on the Quorum-Sensing Response in *Pseudomonas aeruginosa*. *Molecular biology and evolution*. 2019 Oct 1;36(10):2238-51. doi: 10.1093/molbev/msz144. PubMed PMID:31228244.
16. Balaban N.Q., Merrin J., Chait R., Kowalik L., Leibler S. Bacterial persistence as a phenotypic switch. *Science*. 2004;305(5690):1622–5.
17. Allison K.R., Brynildsen M.P., Collins J.J. Metabolite-enabled eradication of bacterial persisters by aminoglycosides. *Nature*. 2011;473(7346):216–20.
18. Grant S.S., Kaufmann B.B., Chand N.S., Haseley N., Hung D.T. Eradication of bacterial persisters with antibiotic-generated hydroxyl radicals. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2012;109(30):12147–52.
19. Martinez J.L. Bottlenecks in the transferability of antibiotic resistance from natural ecosystems to human bacterial pathogens. *Frontiers in microbiology*. 2011;2:265.
20. Cabello F.C., Godfrey H.P., Tomova A., Ivanova L., Dolz H., Millanao A., Buschmann A.H. Antimicrobial use in aquaculture re-examined: its relevance to antimicrobial resistance and to animal and human health. *Environmental microbiology*. 2013;15(7):1917–42.
21. Olivares J., Alvarez-Ortega C., Linares J.F., Rojo F., Kohler T., Martinez J.L. Overproduction of the multidrug efflux pump MexEF-OprN does not impair *Pseudomonas aeruginosa* fitness in competition tests, but produces specific changes in bacterial regulatory networks. *Environmental microbiology*. 2012;14(8):1968–81.
22. Gullberg E., Cao S., Berg O.G., Ilback C., Sandegren L., Hughes D., Andersson D.I. Selection of resistant bacteria at very low antibiotic concentrations. *Public Library of Sciences*. 2011;7(7):e1002158.
23. Martinez J.L. Natural antibiotic resistance and contamination by antibiotic resistance determinants: the two ages in the evolution of resistance to antimicrobials. *Frontiers in microbiology*. 2012;3:1
24. Martinez J.L. The role of natural environments in the evolution of resistance traits in pathogenic bacteria. *Proceedings. Biological sciences*. 2009;276(1667):2521–30.
25. Martinez J.L., Sanchez M.B., Martinez-Solano L., Hernandez A., Garmendia L., Fajardo A. Functional role of bacterial multidrug efflux pumps in microbial natural ecosystems. *Federation of European Microbiological Societies*. 2009;33(2):430–49.
26. Poole K. Efflux-mediated antimicrobial resistance. *J. Antimicrob. Chemother.* 2015. 56:20-51.
27. Baltz R.H. Marcel Faber Roundtable: is our antibiotic pipeline unproductive because of starvation, constipation or lack of inspiration? *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* 2016; 33:507-13.

28. Projan S. J. Why is big pharma getting out of antibacterial drug discovery? *Curr. Opin. Microbiol.* 2013. 6:427-30.
29. Martinez J.L. Bottlenecks in the transferability of antibiotic resistance from natural ecosystems to human bacterial pathogens. *Frontiers in microbiology.* 2011;2:265.
30. Cabello F.C., Godfrey H.P., Tomova A., Ivanova L., Dolz H., Millanao A., Buschmann A.H. Antimicrobial use in aquaculture re-examined: its relevance to antimicrobial resistance and to animal and human health. *Environmental microbiology.* 2013;15(7):1917–42
31. Olivares J., Alvarez-Ortega C., Linares J.F., Rojo F., Kohler T., Martinez J.L. Overproduction of the multidrug efflux pump MexEF-OprN does not impair *Pseudomonas aeruginosa* fitness in competition tests, but produces specific changes in bacterial regulatory networks. *Environmental microbiology.* 2012;14(8):1968–81.
32. Gullberg E., Cao S., Berg O.G., Ilback C., Sandegren L., Hughes D., Andersson D.I. Selection of resistant bacteria at very low antibiotic concentrations. *Public Library of Sciences.* 2011;7(7):e1002158.
33. Martinez J.L. Natural antibiotic resistance and contamination by antibiotic resistance determinants: the two ages in the evolution of resistance to antimicrobials. *Frontiers in microbiology.* 2012;3:1
34. Martinez J.L. The role of natural environments in the evolution of resistance traits in pathogenic bacteria. *Proceedings. Biological sciences.* 2009;276(1667):2521–30.
35. Martinez J.L., Sanchez M.B., Martinez-Solano L., Hernandez A., Garmendia L., Fajardo A. Functional role of bacterial multidrug efflux pumps in microbial natural ecosystems. *Federation of European Microbiological Societies.* 2009;33(2):430–49.
36. Bush K. Proliferation and significance of clinically relevant betalactamases. *New York Academy of Sciences* 2013;1277:84–90.
37. Poole K. Efflux-mediated antimicrobial resistance. *J. Antimicrob. Chemother.* 2015. 56:20-51.

## References

1. Lynch J.P. 3rd, Clark N.M., Zhanel G.G. Evolution of antimicrobial resistance among Enterobacteriaceae (focus on extended spectrum beta-lactamases and carbapenemases). *Expert Opin. Pharmacother.* 2013;14(2):199–210.
2. Andersson D.I., Hughes D. Microbiological effects of sublethal levels of antibiotics. *Nat. Rev. Microbiol.* 2014;12(7):465–78.
3. Blair J.M., Webber M.A., Baylay A.J., Ogbolu D.O., Piddock L.J. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nat. Rev. Microbiol.* 2015;13(1):42–51.
4. Viswanathan VK. Off-label abuse of antibiotics by bacteria. *Gut Microbes.* 2014;5(1):3–4. doi: 10.4161/gmic.
5. Morrissey I., Oggioni M.R., Knight D., Curiao T., Coque T., Kalkanci A., Martinez J.L. Evaluation of Epidemiological Cut-Off Values Indicates that Biocide Resistant Subpopulations Are Uncommon in Natural Isolates of Clinically-Relevant Microorganisms. (2014). *Public Library of Science ONE* 9(1): e86669.
6. Logre E., Denamur E., Mammeri H. Contribution to Carbapenem Resistance and Fitness Cost of DcuS/DcuR, RcsC/RcsB, and YehU/YehT Two-Component Systems in CTX-M-15-Producing *Escherichia coli*. *Microb. Drug Resist.* 2019 Oct 9. doi: 10.1089/mdr.2019.0027
7. Martinez J.L. General principles of antibiotic resistance in bacteria. *Drug Discovery Today: Technologies.* 2014;1: 33-9.

8. Boto L., Martinez J.L. Ecological and temporal constraints in the evolution of bacterial genomes *Genes*. 2011;2:804–28.
9. Hiltunen T., Virta M., Laine A.L. Antibiotic resistance in the wild: an eco-evolutionary perspective. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 2017 Jan 19;372(1712). pii: 20160039. Review. PubMed. PMID: 27920384; PubMed Central PMCID: PMC5182435.
10. Vinogradova K.A., Bulgakova V.G., Pauline A.N., Kozhevnikov P.A. The resistance of microorganisms to antibiotics: resistome, its volume, diversity and development. *Antibiotiki i khimioterapiya*. 2013; 58 (5-6): 38-48. (in Russian)
11. Canton R., Gonzalez-Alba J.M., Galan J.C. CTX-M Enzymes: Origin and Diffusion. *Frontiers in Microbiology*. 2012;3:110.
12. Zemlyanko O.M., Rogozha T.M., Zhuravleva G.A. Mechanisms of multiple resistance of bacteria to antibiotics. *Ekologicheskaya genetika*. 2018 (3): 4-10. (in Russian)
13. Dubiley S.A., Ignatov A.N., Shemyakin I.G. Molecular genetic methods for the identification of drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis*. *Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya*. 2005 (1): 3-4. (in Russian)
14. Olicares J., Bernardini A., Garcia-Leon G., Corona F., Sanchez M.B., Martinez J.L. The intrinsic resistome of bacterial pathogens. *Frontiers in Microbiology*. 2013 Apr 30;4:103.
15. Hernando-Amado S., Sanz-Garcia F., Martinez J.L. Antibiotic Resistance Evolution Is Contingent on the Quorum-Sensing Response in *Pseudomonas aeruginosa*. *Molecular biology and evolution*. 2019 Oct 1;36(10):2238-51. doi: 10.1093/molbev/msz144. PubMed PMID:31228244.
16. Balaban N.Q., Merrin J., Chait R., Kowalik L., Leibler S. Bacterial persistence as a phenotypic switch. *Science*. 2004;305(5690):1622–5.
17. Allison K.R., Brynildsen M.P., Collins J.J. Metabolite-enabled eradication of bacterial persisters by aminoglycosides. *Nature*. 2011;473(7346):216–20.
18. Grant S.S., Kaufmann B.B., Chand N.S., Haseley N., Hung D.T. Eradication of bacterial persisters with antibiotic-generated hydroxyl radicals. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2012;109(30):12147–52.
19. Martinez J.L. Bottlenecks in the transferability of antibiotic resistance from natural ecosystems to human bacterial pathogens. *Frontiers in microbiology*. 2011;2:265.
20. Cabello F.C., Godfrey H.P., Tomova A., Ivanova L., Dolz H., Millanao A., Buschmann A.H. Antimicrobial use in aquaculture re-examined: its relevance to antimicrobial resistance and to animal and human health. *Environmental microbiology*. 2013;15(7):1917–42.
21. Olivares J., Alvarez-Ortega C., Linares J.F., Rojo F., Kohler T., Martinez J.L. Overproduction of the multidrug efflux pump MexEF-OprN does not impair *Pseudomonas aeruginosa* fitness in competition tests, but produces specific changes in bacterial regulatory networks. *Environmental microbiology*. 2012;14(8):1968–81.
22. Gullberg E., Cao S., Berg O.G., Ilback C., Sandegren L., Hughes D., Andersson D.I. Selection of resistant bacteria at very low antibiotic concentrations. *Public Library of Sciences*. 2011;7(7):e1002158.
23. Martinez J.L. Natural antibiotic resistance and contamination by antibiotic resistance determinants: the two ages in the evolution of resistance to antimicrobials. *Frontiers in microbiology*. 2012;3:1
24. Martinez J.L. The role of natural environments in the evolution of resistance traits in pathogenic bacteria. *Proceedings. Biological sciences*. 2009;276(1667):2521–30.

25. Martinez J.L., Sanchez M.B., Martinez-Solano L., Hernandez A., Garmendia L., Fajardo A. Functional role of bacterial multidrug efflux pumps in microbial natural ecosystems. Federation of European Microbiological Societies. 2009;33(2):430–49.
26. Poole K. Efflux-mediated antimicrobial resistance. J. Antimicrob. Chemother. 2015. 56:20-51.
27. Baltz R.H. Marcel Faber Roundtable: is our antibiotic pipeline unproductive because of starvation, constipation or lack of inspiration? J. Ind. Microbiol. Biotechnol. 2016; 33:507-13.
28. Projan S. J. Why is big pharma getting out of antibacterial drug discovery? Curr. Opin. Microbiol. 2013. 6:427-30.
29. Martinez J.L. Bottlenecks in the transferability of antibiotic resistance from natural ecosystems to human bacterial pathogens. Frontiers in microbiology. 2011;2:265.
30. Cabello F.C., Godfrey H.P., Tomova A., Ivanova L., Dolz H., Millanao A., Buschmann A.H. Antimicrobial use in aquaculture re-examined: its relevance to antimicrobial resistance and to animal and human health. Environmental microbiology. 2013;15(7):1917–42
31. Olivares J., Alvarez-Ortega C., Linares J.F., Rojo F., Kohler T., Martinez J.L. Overproduction of the multidrug efflux pump MexEF-OprN does not impair *Pseudomonas aeruginosa* fitness in competition tests, but produces specific changes in bacterial regulatory networks. Environmental microbiology. 2012;14(8):1968–81.
32. Gullberg E., Cao S., Berg O.G., Ilback C., Sandegren L., Hughes D., Andersson D.I. Selection of resistant bacteria at very low antibiotic concentrations. Public Library of Sciences. 2011;7(7):e1002158.
33. Martinez J.L. Natural antibiotic resistance and contamination by antibiotic resistance determinants: the two ages in the evolution of resistance to antimicrobials. Frontiers in microbiology. 2012;3:1
34. Martinez J.L. The role of natural environments in the evolution of resistance traits in pathogenic bacteria. Proceedings. Biological sciences. 2009;276(1667):2521–30.
35. Martinez J.L., Sanchez M.B., Martinez-Solano L., Hernandez A., Garmendia L., Fajardo A. Functional role of bacterial multidrug efflux pumps in microbial natural ecosystems. Federation of European Microbiological Societies. 2009;33(2):430–49.
36. Bush K. Proliferation and significance of clinically relevant betalactamases. New York Academy of Sciences 2013;1277:84–90.
37. Poole K. Efflux-mediated antimicrobial resistance. J. Antimicrob. Chemother. 2015. 56:20-51.

## АНТИБИОТИКТЕРГЕ ТӨЗІМДІ БАКТЕРИЯЛЫҚ ПАТОГЕНДЕРДІҢ ТӨМЕНГІ ТЫНЫС ЖОЛДАРЫНЫҢ ИНФЕКЦИЯЛАРЫ КЕЗІНДЕГІ РЕЗИСТЕНТТІЛІГІ

А.Н. Жумакаева 

«Биомедпрепарат» ғылыми-аналитикалық орталығы» ЖШС, Степногор қ., Қазақстан  
zhumakayeva@mail.ru

**Аннотация.** Мына мақалада микроорганизмдердің антибиотиктерге төзімділік мәселесіне арналған ғылыми мақалалардың шолуы ұсынылған. Антибиотикорезистенттілік туралы қазіргі заманғы түсініктер, микроорганизмдерді антибиотиктердің әсеріне сезімтал

және төзімді деп бөлу мәселелері жинақталған, минималды ингибирлеуші концентрацияның заманауи тұрғыдан түсінігі ашылған. Антибиотикорезистенттіліктің негізгі даму механизмдері, төзімділік, төзімділікті беруге жауапты векторлар мен гендер сипатталған. Микроорганизмдердің бактерияға қарсы құралдарға төзімділігі туа біткен және жүре пайда болған болуы мүмкін. *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis* сияқты бактерия қоздырғыштары және басқа да грампоз және грамтеріс бактериялар сипатталған. Метаболикалық белсенділіктің өзгеруі, фенотиптік икемділік, пленкалардың түзілуі сияқты тұқым қуаламайтын төзімділік механизмдері көрсетілген. Антибиотикорезистенттіліктің эволюциясы бірнеше негізгі кезеңнен өтетіні баяндалған. Антибиотикорезистенттіліктің эволюциясын зерттеудегі бір бағыт биопленкалар түзетін бактериялық қауымдастықтарды, оқшауланған бактериялық штаммдарды емес, зерттеу болуы тиіс, себебі биопленкаларда микроорганизмдер фенотиптік төзімділік механизмдерінің есебінен әртүрлі антибиотиктерге төмен сезімталдық танытады.

АР-мен күресу әдістері бірнеше бағыттарды қамтиды: антибиотиктерді ұтымды пайдалану, жаңа антибиотиктерді әзірлеу, вакцинация.

**Түйін сөздер:** антибиотиктерге төзімділік; негізгі қоздырғыштар; әсер ету механизмдері; тұқым қуалайтын төзімділік; эволюция; қарсылыққа ие болу; шолу.

## ANTIBIOTIC RESISTANCE OF BACTERIAL PATHOGENS IN LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

A.N. Jumakayeva 

LLP «Scientific and Analytical Center «Biomedpreparat», Stepnogorsk city, Kazakhstan  
zhumakayeva@mail.ru

**Abstract.** This article provides an overview of scientific studies on the problem of microbial resistance to antibiotics. It summarizes current concepts of antibiotic resistance, the division of microorganisms into sensitive and resistant to antibiotics, and explains the concept of minimal inhibitory concentration from a modern perspective. The main mechanisms of the development of antibiotic resistance, vectors, and genes responsible for the transmission of resistance are revealed. Microorganism resistance to antibacterial agents can be innate or acquired. The bacterial pathogens of respiratory infections, such as *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, and other gram-positive and gram-negative bacteria, are described. Non-hereditary resistance mechanisms are shown, including changes in metabolic activity, phenotypic plasticity, and biofilm formation. The factors involved in the acquisition and transmission of antibiotic resistance, as well as the evolution of antibiotic resistance, which goes through several key stages, are discussed. One of the vectors in studying the evolution of antibiotic resistance should be the analysis of bacterial communities forming biofilms rather than isolated bacterial strains, as microorganisms in biofilms exhibit low sensitivity to various antibiotics due to phenotypic resistance mechanisms.

The methods of combating antibiotic resistance include several approaches: rational use of antibiotics, development of new antibiotics, and vaccination.

**Keywords:** antibiotic resistance; main pathogens; mechanisms of action; non-hereditary resistance; evolution; acquisition of resistance; review.



## ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ СЕРИЙ ВАКЦИН ПРОТИВ БОЛЕЗНИ НЬЮКАСЛА ИЗ ШТАММА «ЛА-СОТА»

Е.П. Воронина\*<sup></sup>, Э.Ж. Қалимолда<sup></sup>, Ж.С. Абай<sup></sup>, Ж.С. Абсагова<sup></sup>,  
С.У. Молдагулова<sup></sup>, Г.Д. Наханова<sup></sup>, К.А. Шораева<sup></sup>

«Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» МЗ РК,  
пгт. Гвардейский, Казахстан  
\*lenavoronina.1982@mail.ru

**Аннотация.** Данная статья посвящена определению физико-химических свойств, таких как определение внешнего вида, растворимости, концентрация ионов водорода (рН), массовая доля влаги (МДВ) в вакцинных препаратах, один из основных физико-химических показателей качества дающий возможность оценить качество готового препарата. От уровня качества препаратов зависит их сохраняемость, потребительские свойства и безопасность. Для оценки качества проводился лабораторный анализ, по результатам которого фактические значения сравнивались с нормируемыми. Контроль качества вакцины проводился в соответствии с нормативами, принятыми в биологической промышленности при производстве и контроле против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота». Объектом исследования использовалась живая вакцина трех серии, предназначенная для профилактики БН в племенных и товарных птицеводческих хозяйствах, изготовленные в «Научно-исследовательском Институте Проблем Биологической Безопасности» Министерства Здравоохранения Республики Казахстан. В результате проведенной работы все значения были в пределах допустимой нормы, что соответствует требованиям СТ 405-1919-04 ГП-100-2019.

**Ключевые слова:** физико-химические показатели; растворимость; концентрация ионов водорода (рН); массовая доля влаги (МДВ); вакцинные препараты; лабораторный анализ; болезнь Ньюкасла; штамм «Ла - Сота».

### Введение

Болезнь Ньюкасла (БН) (псевдочума птиц) - высоко контагиозная вирусная болезнь птиц из отряда куриных, характеризующаяся поражением органов дыхания, пищеварения, центральной нервной системы и высокой смертностью. Возбудитель болезни - РНК-содержащий вирус, солнечный свет инактивирует его за 2 суток, в птичниках в зимнее время сохраняется 140 дней, летом - 7 дней [1].

В естественных условиях болезнь чаще регистрируют у кур, индеек, цесарок, фазанов, павлинов. БН была впервые обнаружена девяносто лет назад и продолжает оставаться проблемой для производителей птицы. Выявлено как минимум, четыре определенных панзоотикам негативно влияя не только на экономические средства к существованию, но и на благосостояние людей из-за сокращения запасов продовольствия [2]. После первоначального, почти одновременного выявления БН в 1926 г. в Индонезии, Англии и возможно, Корее, БН была выявлена на Филиппинах, в Индии, Японии, Австралии и Кении.

К 1952 году о нем также сообщалось в Палестине, Сирии, Французском Конго (ныне Габон, Республика Конго и Центральноафриканская Республика), на острове Сицилия, в Европе и Соединенных Штатах. В 1960-х годах в составе 2-й и 3-й панзоотий БН была зарегистрирована на Гавайях, в Канаде, Мексике, Центральной и Южной Америке, Китае и по всей Европе [3]. Этим панзоотикам способствовали как торговля и перемещение экзотических попугаев без строгих карантинных правил, повсеместная и синантропная природа голубей, так и индустриализация птицеводства [4]. БН для промышленного птицеводства является одной из наиболее опасных. Вирус БН эволюционирует. Структурные изменения происходящие, в вирусном геноме определяют, тропизм возбудителя и возможно влияет на способность индуцировать воспалительные реакции в инфицированных тканях. Возникают новые генотипы, в составе которых присутствуют высоковирулентные штаммы [5]. В настоящее время в промышленных птицеводческих хозяйствах заболевание относится к контролируемым инфекциям. Но, несмотря на регулярно проводимые программы профилактической вакцинации, регистрация новых случаев заболевания в птицеводческих хозяйствах и среди домашней птицы, происходит ежегодно. Возбудитель инфекции распространен во многих странах мира, однако частота возникновения вспышек болезни, количество пораженной птицы имеют существенные различия, зависящие как от климатических, так и от социально-экономических факторов [6]. В данной работе анализируются параметры вакцины против БН из штамма «Ла-Сота», которая изготовлена в «НИИПББ» МЗ РК из вируссодержащей эмбриональной жидкости куриных эмбрионов. Применяется с профилактической целью в благополучных и неблагополучных хозяйствах. Для сведения к минимуму условности методик требуется строгое соблюдение технологий. Достоверные результаты, возможно, получить в аккредитованной лаборатории с опытным штатом и современным оборудованием [7-8].

Целью данной работы является определение физико-химических свойств разных серий живой, сухой вакцины против БН, из штамма «Ла-Сота».

### **Материалы и методы**

В качестве объекта исследования был использован биологический препарат вакцины против болезни Ньюкасла из штамма «Ла - Сота» серий № 1, 2, 3, изготовленный в «НИИПББ» МЗ РК.

*Определение внешнего вида, цвета, наличия посторонней примеси, плесени, трещин и вакуума в ампулах вакцины против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота» серии № 1, 2, 3.*

Для определения внешнего вида, наличия посторонней примеси, плесени, изменения консистенции, трещин ампул проводили визуально в проходящем свете. Одновременно проверяли запайку ампул и плотность укупорки ампул. Согласно СТ 405-1919-04 ГП-100-2019.

*Определение наличия вакуума в ампулах*

Вакуум в ампулах определяли согласно ГОСТ 28083 с помощью аппарата типа «Дар-сонваля». Фиолетово-синее свечение в ампулах и характерное потрескивание при вскрытии указывает на наличие вакуума. Согласно СТ 405-1919-04 ГП-100-2019.

*Определение растворимости концентрации водородных ионов (рН) вакцины против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота» серии № 1, 2, 3.*

Растворимость вакцины определяли путем добавления в 3 ампулы трех испытуемых серий вакцин стерильного физиологического раствора в объеме соответствующей объему лиофилизированной вакцины. Содержимое ампул растворялось в пределах 1,0-1,5 мин при температуре внешней среды 8-22°C и представляла собой гомогенную взвесь без осадка. Согласно СТ 405-1919-04 ГП-100-2019.

#### *Определение концентрации водородных ионов (pH)*

Сущность метода заключается в измерении разности потенциалов между двумя электродами рН-метра, погруженными в исследуемую пробу.

рН-метр и электроды подготавливали к работе в соответствии с инструкцией, прилагаемой к прибору. Для испытания использовали 3 ампулы трех серий вакцины. Измеряли температуру пробы и устанавливали терморегулятор прибора на полученное значение температуры. Погружали электрод в пробу и через 30 сек. отсчитывали значение рН. Значение рН устанавливали по двум измерениям каждой пробы, допускаемые расхождения между которыми не должны превышать 0,1 единицы, рН вакцины должен быть в пределах 7,0-7,6. Согласно СТ 405-1919-04 ГП-100-2019.

#### *Определение массовой доли влаги вакцины против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота» серии № 1, 2, 3.*

Определение массовой доли влаги трех производственных серий вакцин проводили в трех повторностях, для этого использовали три ампулы каждой серии, чтобы масса каждой пробы была не менее 0,1 г.

В помещении с относительной влажностью не более 50% отобранной пробы помещали в фарфоровую ступку и с помощью пестика доводили до порошкообразного состояния, затем помещали ровным слоем в предварительно взвешенную с крышкой бюксу. Бюксы с пробами закрывали крышками, взвешивали, снимали с них крышки и устанавливали в сушильный шкаф на полку. Началом сушки следует считать время достижения температуры 105°C по контрольному термометру. Продолжительность сушки должна составлять 60 мин.

После окончания сушки бюксы быстро закрывали крышками и переносили их в эксикатор для охлаждения до комнатной температуры не менее 30 мин. после чего бюксы взвешивали, и результаты взвешивания записывали с точностью до четвертого десятичного знака.

Массовую долю влаги X, %, вычисляли по формуле [9]:

$$X = \frac{M_1 - M_2}{M_1 - M_0} * 100$$

где  $M_1$  - масса бюксы с пробой до высушивания, г;

$M_2$ - масса бюксы с пробой после высушивания, г;

$M_0$ - масса бюксы без пробы, г.

Вычисления проводили до четвертого десятичного знака.

Массовая доля влаги должна быть 2,0-4,0%.

Так же по формуле высчитывали суммарную неопределённость и расширенную неопределённость, согласно СТ 405-1919-04 ГП-100-2019.

*Суммарная неопределённость рассчитывается по следующей формуле [9]:*

$$\frac{Ис(x1)}{x} = \sqrt{\left(\frac{0,06}{M_1}\right)^2 + \left(\frac{0,06}{M_2}\right)^2 + \left(\frac{0,06}{M_3}\right)^2}$$

$$\frac{Ис(x2)}{x} = \sqrt{\left(\frac{0,06}{M_1}\right)^2 + \left(\frac{0,06}{M_2}\right)^2 + \left(\frac{0,06}{M_3}\right)^2}$$

$$\frac{Ис(x3)}{x} = \sqrt{\left(\frac{0,06}{M_1}\right)^2 + \left(\frac{0,06}{M_2}\right)^2 + \left(\frac{0,06}{M_3}\right)^2}$$

Расширенная неопределённость рассчитывается по следующей формуле:

$$U_p = K \times U_c$$

Полный окончательный результат измерений рассчитывается по формуле:

$$X = \frac{X_1 + X_2 + X_3}{3}$$

## Результаты

Для определения физико-химических свойств, производственных серий вакцин против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота», были проведены опыты по определению внешнего вида, цвета, наличия посторонней примеси, плесени, трещин и вакуума в ампулах, серий № 1, 2, 3.

Первым этапом данного исследования было определение внешнего вида вакцины (табл.1).

Таблица 1 – Определение внешнего вида, цвета, наличия посторонней примеси, плесени, трещин и вакуума в ампулах вакцины против БН

| Серия вакцины | Наименование показателя                                                                            | Требование НД                                                                                                  | Результаты испытания |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| серия № 1     | Внешний вид, цвет                                                                                  | Однородная мелкопористая масса беловато-желтоватого цвета, без посторонней примеси                             | Соответствует        |
| серия № 2     |                                                                                                    |                                                                                                                |                      |
| серия № 3     |                                                                                                    |                                                                                                                |                      |
| серия № 1     | Наличие посторонних примесей, плесени, трещин и вакуума не герметичного укупоривания, трещин ампул | Не допускается                                                                                                 | Соответствует        |
| серия № 2     |                                                                                                    |                                                                                                                |                      |
| серия № 3     |                                                                                                    |                                                                                                                |                      |
| серия № 1     | Наличие вакуума в ампулах                                                                          | Фиолетово-синее свечение, сопровождающееся характерным потрескиванием при проверке аппаратом типа Д' Арсонваля | Соответствует        |
| серия № 2     |                                                                                                    |                                                                                                                |                      |
| серия № 3     |                                                                                                    |                                                                                                                |                      |

Из таблицы 1 видно, что вакцина представляет собой однородную мелкопористую массу беловато-желтоватого цвета, без посторонней примеси. Внешний вид, цвет, наличие посторонней примеси, плесени, трещин ампул и определение наличия вакуума в ампулах вакцины против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота» серии № 1, 2, 3 соответствует по всем требованиям.

Вторым этапом данного исследования было определение растворимости вакцины против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота» серии № 1, 2, 3 (табл.2).

Таблица 2 - Определение растворимости вакцины против БН

| Наименование вакцины | повторность | растворимость | Ср. знач. растворимости | Неопределенность |
|----------------------|-------------|---------------|-------------------------|------------------|
| Серии № 1            | 1           | 1,0           | 1,0                     | 1,0±0,190        |
|                      | 2           | 1,1           |                         |                  |
|                      | 3           | 1,0           |                         |                  |
| Серии № 2            | 1           | 1,0           | 1,0                     | 1,0±0,190        |
|                      | 2           | 1,0           |                         |                  |
|                      | 3           | 1,1           |                         |                  |
| Серии № 3            | 1           | 1,2           | 1,1                     | 1,1±0,173        |
|                      | 2           | 1,1           |                         |                  |
|                      | 3           | 1,1           |                         |                  |

Из таблицы 2 видно, что вакцина серии №1 растворилась за 1,0 мин с неопределенностью  $\pm 0,190$ , также вакцина серии №2 растворилась за 1,0 мин, с неопределенностью  $\pm 0,190$ , и вакцина серии №3 растворилась за 1,1 мин, с неопределенностью  $\pm 0,173$  что соответствует по всем параметрам.

Далее следующим этапом было проведено концентрация водородных ионов (рН) вакцины против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота» серии № 1, 2, 3 (табл.3).

Таблица 3 - Определение концентрации водородных ионов (рН) вакцины против БН

| Наименование вакцины | Повторность | рН   | Ср. знач. рН | Неопределенность |
|----------------------|-------------|------|--------------|------------------|
| Серии № 1            | 1           | 7,24 | 7,24         | 7,24±0,1201      |
|                      | 2           | 7,26 |              |                  |
|                      | 3           | 7,23 |              |                  |
| Серии № 2            | 1           | 7,20 | 7,22         | 7,22±0,1198      |
|                      | 2           | 7,22 |              |                  |
|                      | 3           | 7,24 |              |                  |
| Серии № 3            | 1           | 7,25 | 7,31         | 7,31±0,1201      |
|                      | 2           | 7,24 |              |                  |
|                      | 3           | 7,23 |              |                  |

Из таблицы 3 видно, что рН вакцины серии №1 составил 7,24 с неопределенностью  $\pm 0,1201$ , также вакцина серии №2 рН составил 7,22 с неопределенностью  $\pm 0,1198$ , и вакцина серии №3 рН составил 7,31 с неопределенностью  $\pm 0,1201$ , что соответствует всем параметрам производственных серий вакцин.



Рисунок 1 - Определение массовой доли влаги вакцины против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота»

По результатам массовой доли влаги биологических препаратов вакцины против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота» серия №1 составила 3,4 %, серия №2 составила 3,0 % влаги и серия №3 составила 3,1 %, что соответствует требованиям СТ 405-1919-04 ГП-100-2019

### Обсуждение

Вакцинация поголовья птиц против БН, является основным профилактическим мероприятием, для которой разработаны разные варианты вакцин. Каждая из которых отличается своей технологией производства, активностью и защитными свойствами [10].

БН, как и в Казахстане, так и по всему миру является широко распространенным инфекционным заболеванием диких и домашних птиц, что требует разработку или актуализации вакцинных препаратов.

Одним из главных требований к создаваемым новым вакцинам является их безопасность в применении. В том числе их внешнего вида, растворимости, концентрации ионов водорода (рН), массовой доли влаги (МДВ) в вакцинных препаратах, один из основных физико-химических показателей качества и это напрямую связано с качеством вакцины [11].

В данной работе по определению внешнего вида, растворимости, рН вакцина соответствовала по всем допустимым параметрам, для определения массовой доли влаги после проверки 3 повторностях вычитывали суммарную, расширенную и полный окончательный результат измерений рассчитывался по формуле неопределенности. В результате установлено, что все три серий вакцинного препарата соответствует допустимой нормы. По литературным данным известно, что БН является одним из наиболее разрушительных с экономической точки зрения инфекционных заболеваний, поражающих птицеводство. Для того что вакцина была эффективной не допускается понижения до 2% влаги и повышения больше 4% влаги. Полученные результаты в данной работе показывают,

что заявленные в СТ параметры для сухой вакцины против БН сохранены и вакцина является допустимой к использованию в производственной деятельности.

Вирулентный вирус БН может вызывать высокую смертность и тяжелые поражения тканей дыхательной, желудочно-кишечной, неврологической, репродуктивной и иммунной систем домашней птицы. Был достигнут огромный прогресс в предотвращении заболеваемости и смертности, вызванных, на основе строгой биозащиты и широкого применения вакцин. В последние десятилетия непрерывная эволюция привела в общей сложности к появлению двадцати генотипов, и генетические вариации могут быть связаны со вспышками заболевания у вакцинированных цыплят. В некоторых странах введение новых вакцин, подобранных по генотипу, домашней птице успешно подавляет циркуляцию вирулентных штаммов БН в полевых условиях. Однако вирулентный штамм по-прежнему является эндемичным заболеванием во многих регионах мира, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода, оказывая влияние на средства к существованию миллионов людей, зависящих от домашней птицы в качестве источника пищи. В странах, эндемичных вакцинация проводится для борьбы с заболеванием, отсутствие соответствующих генотипу вакцин, которые могут снизить уровень вирусной инфекции и передачи, а также неадекватное применение вакцин на местах подрывают эффективность вакцинации. Анализ профилей существующих вакцин против БН имеет основополагающее значение для установления надлежащих режимов вакцинации и разработки вакцин следующего поколения.

### Литература

1. Zhang D, Ding Z, Xu X. Pathologic Mechanisms of the Newcastle Disease Virus. *Viruses*. 2023;15(4):864. doi: 10.3390/v15040864.
2. Р.Т. Абдылдаева, Э.К. Акматова Ж.А. Атамбекова, А.А. Камарли. Вестник Алтайского государственного аграрного университета № 6 (140), 2016. С. 137-140.
3. Tarnagda Z, Yougbare I, Kam A, Tahita MC, Ouedraogo JB. Prevalence of infectious bronchitis and Newcastle disease virus among domestic and wild birds in H5N1 outbreaks areas. *J Infect Dev Ctries*. 2011 Aug 12;5(8):565-70. doi: 10.3855/jidc.1441.
4. Р.Т. Абдылдаева, Э.К. Акматова, И.У. Сааданов. Вестник Алтайского государственного аграрного университета № 7 (141), 2016. С. 149-152.
5. Глушченко А.В., Юрченко К.С., Юрлов А.К., Юшков Ю.Г., Щелканов М.Ю., Шестопалов А.М. О роли диких птиц в сохранении и распространении птичьего парамиксовируса серотипа 1 (вирус болезни Ньюкасла) на территории Сибири и Дальнего Востока, Россия // Юг России: экология, развитие. 2016. Т.11, N2. С.50-58. DOI: 10.18470/1992-1098-2016-2-50-58
6. А.В.Глушченко. Биологические свойства вирусов болезни Ньюкасла, выделенных из природных резервуаров среди диких птиц в различных регионах России в 2008-2018 гг., С 4-20.
7. Н.В.Садовников, Р.Б.Кондратьев. Биологическая оценка качества промышленной серии вакцины против болезни Ньюкасла. Уральский НИВИ РАСХН № 1 (67), 2010 г. С. 58-60.
8. Н.В. Мороз, С.В. Фролов, В.Ю. Кулаков, Н.А. Гусева. Сравнительная оценка эффективности вакцин против ньюкаслской болезни, вызванной вирусом vii генотипа. ФГБУ «ВНИИЗЖ». С 68-73.

9. Mohamed, D., Elsayed, I., Mohamed, A. F., & Yehia, S. A. (2015). Real time stability and viability prediction of the anticancer BCG after lyophilization. Drug Development and Industrial Pharmacy, 41(11), 1769–1776.

10. Ж. Кыдырбаев, Н.Н. Асанжанова, Ш.Ж. Рыскелдинова, Е.М. Кожамкулов, Е.К. Кулбеков, Е.Т. Мырзахметов, Ж.А. Турсынова, Н.Ж. Акмырзаев. Апробационные испытания вакцины против болезни Ньюкасла из штамма Ла-Сота. № 9 2022. С. 34-41.

11. В. П. Хейдоров, Е. Н. Тарасова, В. В. Кугач, Г. Ю. Чалый. Вестник фармации №1 (83), 2019. С 92-98.

## НЬЮКАСЛ АУРУЫНА ҚАРСЫ «ЛА-СОТА» ШТАММЫНАН ЖАСАЛҒАН ВАКЦИНАНЫҢ ӨНДІРІСТІК СЕРИЯЛАРЫНЫҢ ФИЗИКАЛЫҚ-ХИМИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

Е.П. Воронина\*<sup>id</sup>, Э.Ж. Қалимолда<sup>id</sup>, Ж.С. Абай<sup>id</sup>, Ж.С. Абсатова<sup>id</sup>,  
С.У. Молдагулова<sup>id</sup>, Г.Д. Наханова<sup>id</sup>, К.А. Шорасева<sup>id</sup>

ҚР ДСМ «Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми зерттеу институты»,  
Гвардейский қтк, Қазақстан  
\*lenavoronina.1982@mail.ru

**Аннотация.** Бұл мақала дайын өнімнің негізгі физикалық-химиялық көрсеткіштері ретінде вакцинаның сыртқы түрін, ерігіштігін, сутегі иондарының концентрациясын (рН), ылғалдың массалық үлесін анықтауға арналған. Олардың жарамдылық мерзімі, тұтынушылық қасиеттері және қауіпсіздігі дәрілік заттардың сапа деңгейіне байланысты. Сапаны бағалау үшін зертханалық талдау жүргізілді, оның нәтижелері бойынша нақты мәндер стандарт мәндерімен салыстырылды. Вакцинаның сапасын бақылау биологиялық өнеркәсіпте Ла Сота штаммынан Ньюкасл ауруына қарсы күресу үшін қабылданған стандарттарға сәйкес жүргізілді. Зерттеу объектісі Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Биологиялық қауіпсіздік мәселелері ғылыми-зерттеу институтында өндірілген асыл тұқымды және тауарлық құс фабрикаларында Ньюкасл ауруының профилактикасына арналған үш сериялы тірі вакцина болды. Жүргізілген жұмыстардың нәтижесінде барлық мәндер ҰС 405-1919-04 GP-100-2019 талаптарына сәйкес келетін рұқсат етілген шектерде болды.

**Түйін сөздер:** физикалық-химиялық көрсеткіштер; ерігіштік; сутегі ионының концентрациясы (рН); ылғалдың массалық үлесі; вакцина препараттары; зертханалық талдау; Ньюкасл ауруы; «Ла Сота» штаммы.



# PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF PRODUCTION BATCHES OF VACCINES AGAINST NEWCASTLE DISEASE FROM THE “LA SOTA” STRAIN

E.P. Voronina\*, E.Zh. Kalimolda, Zh.S. Abay, Zh.S. Absatova,  
S.U. Moldagulova, G.Zh. Nakhanova, K.A. Shorayeva

«Research Institute for Biological Safety Problems» Ministry of Health of the Republic of  
Kazakhstan, Guardeysky, Kazakhstan

\*lenavoronina.1982@mail.ru

**Annotation.** This article is devoted to the determination of physicochemical properties, such as determination of appearance, solubility, concentration of hydrogen ions (pH), mass fraction of moisture (MFM) in vaccine preparations, one of the main physicochemical quality indicators that makes it possible to assess the quality of the finished product. Its shelf life, consumer properties and safety depend on the quality level of drugs. To assess the quality, a laboratory analysis was carried out, the results of which compared the actual values with the standardized ones. The quality control of the vaccine was carried out in accordance with the standards adopted in the biological industry for the production and control against Newcastle disease from the La Sota strain. The object of the study was a live vaccine of three series, intended for the prevention of ND in breeding and commercial poultry farms, manufactured at the Research Institute of Biological Safety Problems of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. As a result of the work carried out, all values were within the acceptable limits, which complies with the requirements of ST 405-1919-04 GP-100-2019.

**Keywords:** physical and chemical parameters; solubility; hydrogen ion concentration (pH); mass fraction of moisture (MFM); vaccine preparations; laboratory analysis; Newcastle disease; strain "La Sota".

## ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

1. Тленчиева Талшын Муратовна, младший научный сотрудник лаборатории "Особо опасные инфекционные заболевания", Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0009-0006-7831-4212, t.m.tlenchieva@mail.ru

Мырзахметова Балжан Шайзадаевна, заведующий лабораторией "Особо опасные инфекционные заболевания", Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0000-0002-4141-7174, balzhan.msh@mail.ru

Бисенбаева Карина Бисенбаевна, младший научный сотрудник лаборатории "Особо опасные инфекционные заболевания", Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0000-0001-5788-6074, bisenbayeva.karina@bk.ru

Тойтанова Айжан Сейткаримовна, младший научный сотрудник лаборатории "Особо опасные инфекционные заболевания", Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0009-0004-9526-3539, aizhana-1308@mail.ru

Кутумбетов Леспек Бекболатович, главный научный сотрудник лаборатории "Особо опасные инфекционные заболевания", Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0000-0001-8481-0673, Lespek.k@gmail.ru

Жаппарова Гульжан Амировна, научный сотрудник лаборатории "Особо опасные инфекционные заболевания", Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0000-0001-5382-831X, qulzhan1003@mail.ru

2. Абеуов Хайрулла Бялович, кандидат ветеринарных наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории «Мониторинг инфекционных болезней», Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0000-0002-8123-9210, abeuov\_khairulla@mail.ru

Бурашев Ербол Досанович, PhD, заведующий лабораторией «Мониторинг инфекционных болезней», Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0000-0002-4701-1992, yerbol.bur@mail.ru

Орынбаев Мухит Бармакович, кандидат ветеринарных наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории «Мониторинг инфекционных болезней», Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0000-0002-5882-4964, omb65@mail.ru

Рыстаева Рашида Аусекановна, магистр, старший научный сотрудник лаборатории «Мониторинг инфекционных болезней», Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0000-0002-7257-4869, oj\_rashida@mail.ru

Омарова Замира Даулетовна, магистр биологических наук, научный сотрудник лаборатории «Мониторинг инфекционных болезней», Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0000-0003-4215-2638, zarina-omarova-80@mail.ru

Тулендибаев Али Бакытжанович, магистр ветеринарных наук, научный сотрудник лаборатории «Мониторинг инфекционных болезней», Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0000-0001-7741-0938, tulendibayev93@mail.ru

Аргимбаева Тахмина Уразбековна магистр естественных наук, и.о. научного сотрудника лаборатории «Мониторинг инфекционных болезней», Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0000-0002-5656-0678, 98.constantine.98@gmail.com

Алибекова Дана Алибековна, магистр, младший научный сотрудник лаборатории «Мониторинг инфекционных болезней», Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0000-0001-5808-9632, alib3kova@gmail.com

Аубакир Нурдос Аманжанович, и.о. младшего научного сотрудника лаборатории «Мониторинг инфекционных болезней», Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0000-0003-0878-9168, nurdos.aubakirov@mail.ru

Ермекбай Танат Талайбекұлы, младший научный сотрудник лаборатории «Мониторинг инфекционных болезней», Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0000-0002-1597-7784, ett707@mail.ru

3. Джумаев Шухрат Нурмуродович, Институт проблем биологической безопасности и биотехнологии ТАСХН, Таджикистан, Ph.D., leading researcher, shuhrat7777@mail.ru, ORCID 0000-0002-1938-1478

4. Борсынбаева Асия Маденовна, PhD, ведущий научный сотрудник, ТОО "Казахский научно исследовательский ветеринарный институт", Казахстан, ORCID 0000-0002-2722-2020, asiajan@mail.ru

Дюсенов Сайран Мырзаханович, кандидат ветеринарных наук, заведующий филиала "Карагандинского НИВС", ТОО "Казахский научно исследовательский ветеринарный институт", Казахстан, ORCID 0000-0002-3069-0861, kar\_nivs@mail.ru

Оразбеков Ералы Бакенович, кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник, ТОО "Казахский научно исследовательский ветеринарный институт", Казахстан, ORCID 0009-0008-6627-8415, eraly.oralbekov58@mail.ru

Акжунусова Индира Куанышбековна, магистр биологических наук, научный сотрудник, ТОО "Казахский научно исследовательский ветеринарный институт", Казахстан, ORCID 0000-0002-2722-2020, akzhunusova76@mail.ru

Сейтжанова Ұлдана Ұзақбайқызы, младший научный сотрудник, магистр ветеринарных наук, ТОО "Казахский научно исследовательский ветеринарный институт", Казахстан, ORCID 0000-0002-4252-7033, uldan.2017@mail.ru

Есеналиева Асель Бахытжановна, старший лаборант ТОО "Казахский научно исследовательский ветеринарный институт", Казахстан, ORCID 0000-0002-1797-8350, asel\_0888@list.ru

5. Жумакаева Айкумыс Нургалиевна, ТОО «Научно-аналитический центр «Биомедпрепарат», г. Степногорск, Казахстан, кандидат ветеринарных наук, главный научный сотрудник, ORCID 0000-0002-8652-8580, zhumakayeva@mail.ru

6. Воронина Елена Павловна, младший научный сотрудник лаборатории «Контроля технологии и биопрепаратов», Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0000-0003-3297-518X, lenavoronina.1982@mail.ru

Абсатова Жаркынай Серикбаевна, старший научный сотрудник лаборатории «Контроля технологии и биопрепаратов», Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0000-0003-0510-5496, zharkinay\_a\_s@mail.ru

Шораяева Камшат Абитханқызы, Заведующая лабораторией «Контроля технологии и биопрепаратов», Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0000-0001-8777-8453, k.a.shorayeva@mail.ru

Калимолда Элина Жакытқызы, Младший научный сотрудник лаборатории «Контроля технологии и биопрепаратов», Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0000-0003-4376-7992, elina.kalimolda@mail.ru

Абай Жандос Сайлаубекұлы, научный сотрудник лаборатории «Контроля технологии и биопрепаратов», Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0000-0003-1822-1437, abaizh097@mail.ru

Молдагулова Сабина Улановна, младший научный сотрудник лаборатории «Контроля технологии и биопрепаратов», Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0000-0002-8353-1629, sabina\_moldagulova@mail.ru

Наханова Гулнур Джолдасбековна, старший научный сотрудник лаборатории «Контроля технологии и биопрепаратов», Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0000-0002-5500-9913, gal.gulnur@mail.ru

# ТРЕБОВАНИЯ К НАУЧНЫМ СТАТЬЯМ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В ЖУРНАЛЕ

## Правила для авторов

Научный журнал «Биобезопасность и Биотехнология» принимает к публикации оригинальные исследовательские статьи, краткие сообщения и обзоры по следующим направлениям науки:

- Биологическая безопасность и биозащита
- Микробиология
- Медицинская и ветеринарная биотехнология
- Фитопатология и биотехнология растений

## КАК ПОДГОТОВИТЬ СТАТЬЮ В ЖУРНАЛ

### 1. Требования к рукописям, направляемым в журнал

Текст должен быть набран в редакторе Microsoft Word, шрифт Times New Roman, размер 12, интервал одинарный, все поля 2 см, абзацный отступ 1 см. Все страницы и строки должны быть пронумерованы и иметь сквозную нумерацию. Выравнивание – по ширине (с автоматической расстановкой переносов).

Объем статей должен составлять 10-15 печатных страниц для оригинальных статей, 15-25 печатных страниц для обзоров, до 5 печатных страниц для кратких сообщений.

Авторы также должны представить каждое изображение в отдельном файле в оригинальном размере (не менее 300 dpi).

### 2. Язык статьи

К публикации в журнале принимаются рукописи из любых стран на казахском, русском и/или английском языках. Метаданные статьи (название статьи, Ф.И.О. авторов, официальное название учреждений авторов, адреса, резюме статьи, ключевые слова, информация для контакта с ответственным автором) должны быть представлены на трех языках.

Метаданные статьи на другом языке (если статья написана на казахском, то на русском языке или же наоборот) и на английском языке приводят в конце статьи после списка использованной литературы.

Для статей на казахском и русском языках пристатейный список литературы (References) должен быть дополнительно представлен в транслитерированном виде – см. пункт 4).

В случае, если авторы не предоставили метаданные статьи на языках, отличающихся от языка написания статьи или перевод некачественный, то редакция прибегает к услугам переводчика самостоятельно (право выбора переводчика остается за редакцией).

### 3. Титульный лист (метаданные статьи).

Титульный лист должен включать следующую информацию:

1) код МРНТИ (Международный рубрикатор научно-технической информации; определяется по ссылке <http://grnti.ru/>)

2) название статьи (лаконично и информативно. Заголовки часто используются в информационно-поисковых системах. По возможности избегайте сокращений и формул)

3) инициалы и фамилии авторов (пожалуйста, четко фамилии (имена) каждого автора и проверьте правильность написания всех имен)

4) организация и ее местонахождение для каждого автора (все аффилиации нумеруются надстрочной арабскими цифрами сразу после имени автора и перед соответствующим адресом; укажите адрес каждой организации, включая название населенного пункта и страны), и, если возможно, адрес электронной почты каждого автора. Если все авторы статьи работают в одном учреждении, указывать место работы каждого автора отдельно не нужно, достаточно указать учреждение один раз. Если у автора несколько мест работы, каждое обозначается отдельным цифровым индексом.

5) контактная информация (адрес электронной почты) автора для корреспонденции: (поставьте знак «\*» сразу после индекса аффилиации автора для корреспонденции и перед контактной информацией). Если авторов для корреспонденции несколько, укажите инициалы рядом с каждым адресом.

6) при наличии указать для авторов ID номера ORCID с использованием гиперссылки в значке 

7) аннотация (один абзац не более 300 слов, при этом не менее 150 слов). В аннотации должны быть кратко изложены цель исследования, основные результаты и основные выводы. Аннотация часто представляется отдельно от статьи. В связи с этим следует избегать ссылок, нестандартных или необычных сокращений, но, если они необходимы, они должны быть определены при их первом упоминании в самом реферате. Аннотация должна быть объективным изложением статьи, не должна содержать результатов, не представленных и не обоснованных в основном тексте, и не должна преувеличивать основные выводы.

8) ключевые слова (5-10 слов или словосочетаний, должны отражать основное содержание статьи; определить предметную область исследования. Каждое ключевое слово отделяется точкой с запятой).

#### 4. План построения оригинальных статей

Структура оригинальных статей должна соответствовать формату IMRAD (Introduction, Methods, Results, Discussion, Conclusion) и содержать разделы ВВЕДЕНИЕ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ, РЕЗУЛЬТАТЫ, ОБСУЖДЕНИЕ, ЗАКЛЮЧЕНИЕ. В конце статьи размещают информацию о финансовой поддержке работы, гранты, благодарности; указание на конфликт интересов; список цитированной литературы. Оригинальная статья оформляется в соответствии ШАБЛОНА, предложенного редколлегией журнала [journal.biosafety.kz](http://journal.biosafety.kz).

Во введении следует изложить текущее состояние области исследований и процитировать основные публикации, обосновать актуальность и значимость проводимых исследований. Необходимо кратко указать цель работы. Насколько это возможно, сделайте введение понятным для ученых, не занимающихся вашей конкретной областью исследований. Ссылки должны быть пронумерованы в порядке их появления и обозначены цифрой или цифрами в квадратных скобках, например, [1] или [2,3], или [4–6]. Дополнительные сведения о ссылках см. в конце документа.

**Материалы и методы** должны быть описаны достаточно подробно, чтобы другие могли воспроизвести и использовать опубликованные результаты. Новые методы и протоколы должны быть описаны подробно, в то время как хорошо зарекомендовавшие себя методы могут быть кратко описаны и надлежащим образом процитированы.

Исследования с участием животных или людей, а также другие исследования, требующие этического одобрения, должны указывать орган, предоставивший одобрение, и соответствующий кодекс этического одобрения.

Раздел **«Результаты»** должен содержать точное описание экспериментальных результатов, их интерпретацию, а также экспериментальные выводы, которые можно сделать. При необходимости этот раздел может быть разделен на подразделы.

В разделе **«Обсуждение»** авторы должны обсудить полученные результаты и то, как их можно интерпретировать с точки зрения предыдущих исследований и рабочих гипотез. В обсуждении можно привести возможные объяснения сходства и противоречий с другими аналогичными исследованиями. В максимально широком контексте следует обсудить выводы и их значение. Также в данном разделе могут быть выделены будущие направления исследований.

Раздел **«Заключение»** включает обобщение и подведение итогов работы на текущем этапе. Выводы должны быть точными и использоваться для обобщения результатов исследований в конкретных научных областях с описанием предложений или возможностей дальнейшей работы.

**Финансирование:** Укажите источник финансирования исследований (название финансирующей организации, номер гранта). Внимательно проверьте правильность приведенных данных и используйте стандартное написание названий финансирующих организаций.

**Благодарности:** В этом разделе вы можете отметить любую оказанную поддержку. Это может включать административную и техническую поддержку или предоставление материалов для экспериментов.

**Конфликт интересов:** Все авторы должны раскрывать информацию о любых финансовых и личных отношениях с другими людьми или организациями, которые могут ненадлежащим образом повлиять (предвзято) на их работу. Примеры потенциальных конфликтов интересов включают занятость, консультации, владение акциями, гонорары, платные экспертные заключения, патентные заявки/регистрации, а также гранты или другое финансирование. Если нет никаких конфликтов к опубликованию материалов в статье, указать, что авторы не имеют конфликта интересов.

В разделе **«Литература»** следует привести список цитированной литературы, оформленный согласно ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления» (требование к изданиям, входящих в перечень КОКСОН). Список литературы должен быть пронумерован в порядке упоминания в тексте (включая цитаты в таблицах и легендах). Включите цифровой идентификатор объекта (DOI) для всех ссылок, где они доступны. В тексте ссылки должны быть заключены в квадратные скобки [...] и поставлены перед знаками препинания; например [1], [1–3] или [1,3].

Примеры оформления ссылок:

*Статья в периодическом издании (журнале)*

Aspden K., Passmore J.A., Tiedt F., Williamson A.L. Evaluation of lumpy skin disease virus, a capripoxvirus, as a replication-deficient vaccine vector // J. Gen. Virol. – 2003. – Vol. 84 (Pt 8). – P. 1985-1996. doi: ... (при наличии)

Гуненков В.В., Черняк В.П., Кузнецов Г.Д. Сухая живая вакцина против оспы овец из штамма C113/86 // Ветеринария. – 1993. – № 11/12. – С. 23-24.

### Книги

Зайцев В.Л. Морфогенез вируса оспы овец в культуре клеток /В.Л.Зайцев, Н.Т.Сандыбаев, К.Т.Султанкулова, В.Ю.Белоусов, О.В.Червякова, В.М.Строчков // Вирус оспы овец: молекулярно-биологические свойства и структура генома. – Алматы, 2011. – С.73-84. ISBN 978-601-278-599-9

### Материалы конференций

Султанкулова К.Т. Токсико-биологическая оценка гриба *Histoplasma farciminosum* – возбудителя эпизоотического лимфангоита лошадей // Ветеринарные и зоотехнические вопросы коневодства: первая науч.-практ. конф. - Алматы, 2003. – С. 26-29

Сансызбай А.Р. Эпизоотическая ситуация лимфангита лошадей, вызванного *Histoplasma farciminosum*, в коневодческих хозяйствах Республики Казахстан //Современное состояние и актуальные проблемы развития ветеринарной науки и практики: науч.-практ. конф. – Алматы, 2005. – С. 234-237.

### Интернет-источники

Вспышка оспы овец на территории Российской Федерации в Ярославской области [Электрон.ресурс]. - URL: <http://www.fsvps.ru/fsvps/news/18142.html> (дата обращения 3 сентября 2016 г).

Далее приводится транслитерированный список использованных источников в разделе REFERENCES. При этом англоязычные источники дублируются из раздела ЛИТЕРАТУРА, казахскоязычные и русскоязычные ссылки должны быть приведены к латинскому алфавиту (латинице) и английскому переводу. Ссылка должна дополнительно содержать DOI (идентификатор цифрового объекта), если таковой имеется. Транслитерация осуществляется с использованием онлайн-платформы <http://translit-online.ru/>. Эта онлайн-платформа не транслитерирует отдельные буквы казахского алфавита. Авторы должны самостоятельно вносить исправления после транслитерации казахского текста.

Транслитерированный список литературы должен выглядеть в следующем виде для источников на кириллице: автор(-ы) (транслитерация) → (год в круглых скобках)→название статьи в транслитерированном варианте [перевод названия статьи на английский язык в квадратных скобках], название русскоязычного источника (транслитерация, либо английское название – если есть), выходные данные с обозначениями на английском языке.

Например: Gokhberg L., Kuznetsova T. (2011) Strategiya-2020: novye kontury rossiiskoi innovatsionnoi politiki [Strategy 2020: New Outlines of Innovation Policy]. *Foresight-Russia*, vol. 5, no 4, pp. 8–30.

## 5. Оформление обзоров и кратких сообщений

Обзорные статьи должны включать в себя введение, разделы обзора литературы и заключение. Файл шаблона также можно использовать для подготовки первой и заключительной частей обзорной рукописи. Основная часть может содержать разделы и подразделы. Обзоры публикуются по заказу редакции или по инициативе автора.

Краткое сообщение представляет краткий формат информации логически завершенного научного исследования в объеме до 5 страниц, включающее не более 2 рисунков/таблиц/графиков и до 10 ссылок.



## **6. Особенности оформления таблиц, рисунков**

Таблицы должны быть созданы в формате таблицы Microsoft Word. Таблицы должны быть пронумерованы и в тексте должны быть ссылки на каждую таблицу. Заголовок таблицы расположен по центру над таблицей, пояснительные сноски (обозначенные строчными надстрочными буквами) расположены под таблицей. Таблицы не должны дублировать информацию, представленную в тексте.

Все рисунки (фотографии, диаграммы, графики и схемы) должны быть пронумерованы арабскими цифрами (1, 2, ...). Надписи и символы должны быть четко определены либо в подписи, либо в легенде, являющейся частью рисунка.

## **КАК ПОДАТЬ СТАТЬЮ НА РАССМОТРЕНИЕ**

Рукопись статьи направляется в редакцию через форму на сайте журнала [journal.biosafety.kz](http://journal.biosafety.kz)

Загружаемый в систему файл со статьей должен быть представлен в формате Microsoft Word (иметь расширение \*.doc или \*.docx). Сопроводительное письмо с оригинальными подписями должно быть представлено в формате PDF. Сопроводительное письмо должно быть кратким с указанием соответствия рукописи тематике журнала. Сопроводительное письмо должно содержать утверждения, что ни рукопись, ни какие-либо части ее содержания в настоящее время не находятся на рассмотрении или опубликованы в другом журнале. Все авторы должны одобрить рукопись и согласиться с ее подачей в журнал.

Перед отправкой рукописи убедитесь, что:

- Рукопись проверена на орфографию и грамматику
- Все ссылки, упомянутые в списке литературы, цитируются в тексте, и наоборот
- Получено разрешение на использование материалов, защищенных авторским правом, из других источников (включая Интернет)
- Правила журнала, подробно описанные в этом руководстве, были изучены
- Убедитесь, что все ссылки на рисунки и таблицы в тексте соответствуют предоставленным файлам

## **7. К сведению авторов**

К статье прилагаются:

- сопроводительное письмо (для сторонних организаций).
- сведения об авторах: фамилия, имя и отчество (полностью), ученая степень, должность, место работы, контактные телефоны, адрес для переписки (e-mail).

Решение о публикации принимается редакционной коллегией журнала после рецензирования, учитывая научную значимость и актуальность представленных материалов.

Вид рецензирования – двойное «слепое» рецензирование, то есть и автор, и рецензент остаются анонимными. Рукопись направляется на отзыв члену редколлегии и рецензенту; в спорных случаях по усмотрению редколлегии привлекаются дополнительные рецензенты; на основании экспертных заключений редколлегия определяет дальнейшую судьбу рукописи: принятие к публикации в представленном виде, необходимость доработки или отклонение. В случае необходимости рукопись направляется авторам на доработку по замечаниям рецензентов и редакторов, после чего она повторно рецензируется, и редколлегия вновь

решает вопрос о приемлемости рукописи для публикации. Переработанная рукопись должна быть возвращена в редакцию в течение месяца после получения авторами отзывов; в противном случае рукопись рассматривается как вновь поступившая. Рукопись, получившая недостаточно высокие оценки при рецензировании, отклоняется как не соответствующая уровню или профилю публикаций журнала.

Авторы несут ответственность за достоверность и значимость научных результатов, а также актуальность научного содержания работ.

Направление статьи в редакцию означает, что авторы не передали аналогичный материал (в оригинале или в переводе на другие языки или с других языков) в другой журнал (ы), что этот материал не был ранее опубликован и не будет направлен в печать в другое издание или не принят в печать в другом журнале. Если в ходе работы над рукописью выяснится, что аналогичный материал (возможно, под другим названием и с другим порядком авторов) направлен в другой журнал, статья немедленно возвращается авторам, о происшедшем сообщается в журнал, принявший к рассмотрению этот материал, с рекомендацией отклонить статью за нарушение авторских прав редакции и издательства.

Наш адрес:

080409, Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский, ул. Момышулы 15  
РГП «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» МЗ

РК

Учебный научно-образовательный центр (УНОЦ), тел. (726-36) 7-22-28.

E-mail: [unots@biosafety.kz](mailto:unots@biosafety.kz)

Публикация в журнале для авторов **бесплатна**.

## НАЗВАНИЕ

Имя Фамилия<sup>1</sup>, Имя Фамилия<sup>2</sup>, Имя Фамилия<sup>2</sup>,\*<sup>1</sup> Место работы<sup>2</sup> Место работы

\*e-mail (если авторов-корреспондентов несколько, добавьте инициалы авторов)

**Аннотация.** Один абзац не более 300 слов, при этом не менее 150 слов. В аннотации должны быть кратко изложены цель исследования, основные результаты и основные выводы. Аннотация часто представляется отдельно от статьи. В связи с этим следует избегать ссылок, нестандартных или необычных сокращений, но, если они необходимы, они должны быть определены при их первом упоминании в самом реферате. Аннотация должна быть объективным изложением статьи, не должна содержать результатов, не представленных и не обоснованных в основном тексте, и не должна преувеличивать основные выводы.

**Ключевые слова:** ключевое слово 1; ключевое слово 2; ключевое слово 3 (5-10 слов или словосочетаний, должны отражать основное содержание статьи; определить предметную область исследования. Каждое ключевое слово отделяется точкой с запятой)

**Как использовать данный шаблон**

В шаблоне подробно описаны разделы, которые должны быть использованы рукописи. Обратите внимание, что у каждого раздела есть соответствующий стиль, который можно найти в меню «Стили» Word. Разделы, которые не являются обязательными, перечислены как таковые. Названия разделов даны для оригинальных статей. Обзорные статьи и другие типы статей имеют более гибкую структуру.

Удалите этот абзац и начните с раздела «Введение». По всем вопросам обращайтесь в редакцию журнала по адресу [unots@biosafety.kz](mailto:unots@biosafety.kz).

**Введение**

Во введении следует изложить текущее состояние области исследований и процитировать основные публикации, обосновать актуальность и значимость проводимых исследований. Необходимо кратко указать цель работы. Насколько это возможно, сделайте введение понятным для ученых, не занимающихся вашей конкретной областью исследований. Ссылки должны быть пронумерованы в порядке их появления и обозначены цифрой или цифрами в квадратных скобках, например, [1] или [2,3], или [4–6].

**Материалы и методы**

Данный раздел должен быть описан достаточно подробно, чтобы другие могли воспроизвести и использовать опубликованные результаты. Новые методы и протоколы должны быть описаны подробно, в то время как хорошо зарекомендовавшие себя методы могут быть кратко описаны и надлежащим образом процитированы, например, [1] или [2,3], или [4–6].

Исследования с участием животных или людей, а также другие исследования, требующие этического одобрения, должны указывать орган, предоставивший одобрение, и соответствующий кодекс этического одобрения.

При необходимости этот раздел может быть разделен на подразделы.

*Подраздел*

## Результаты

Данный раздел должен содержать краткое и точное описание экспериментальных результатов, их интерпретацию, а также экспериментальные выводы, которые можно сделать. При необходимости этот раздел может быть разделен на подразделы.

### Подраздел

#### Таблицы и рисунки

Таблицы и рисунки должны быть пронумерованы и в тексте на них должны быть ссылки. Например, Таблица 1, Рисунок 1 и т.п.

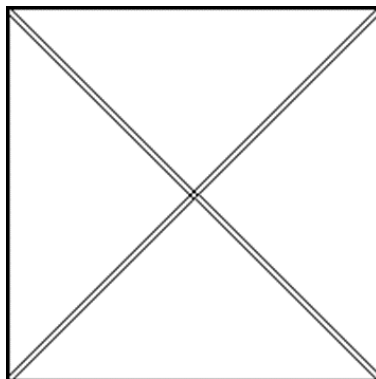
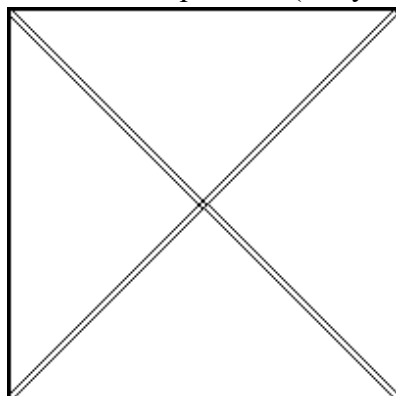


Рисунок 1 – Это рисунок. Схемы имеют такое же форматирование

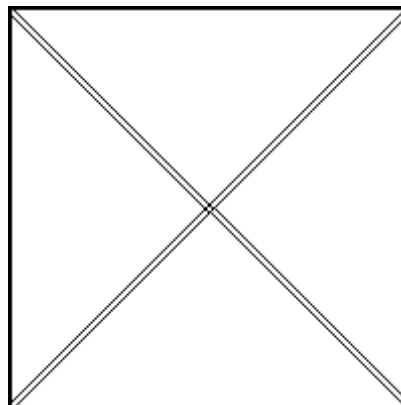
Таблица 1 – Это таблица. Таблицы следует размещать в основном тексте рядом с местом первого упоминания

| Заголовок 1                                                       | Заголовок 2 | Заголовок 3         |
|-------------------------------------------------------------------|-------------|---------------------|
| вводные 1                                                         | данные      | данные              |
| вводные 2                                                         | данные      | данные <sup>1</sup> |
| <sup>1</sup> Примечания к данным таблицы разместить под таблицей. |             |                     |

Продолжить текст раздела (Рисунок 2).



(а)



(б)

Если имеется несколько панелей, они должны быть перечислены следующим образом: (а) описание того, что содержится в первой панели; (б) Описание того, что содержится во второй панели

Рисунок 2 – Это рисунок. Рисунки следует размещать в основном тексте рядом с местом первого упоминания

## Обсуждение

Авторы должны обсудить полученные результаты и то, как их можно интерпретировать с точки зрения предыдущих исследований и рабочих гипотез. В обсуждении можно привести возможные объяснения сходства и противоречий с другими аналогичными исследованиями. В максимально широком контексте следует обсудить выводы и их значение. Также в данном разделе могут быть выделены будущие направления исследований.

### **Заключение**

Данный раздел включает обобщение и подведение итогов работы на текущем этапе. Выводы должны быть точными и использоваться для обобщения результатов исследований в конкретных научных областях с описанием предложений или возможностей дальнейшей работы.

**Финансирование:** Укажите источник финансирования исследований (название финансирующей организации, номер гранта). Внимательно проверьте правильность приведенных данных и используйте стандартное написание названий финансирующих организаций.

**Благодарности:** В этом разделе вы можете отметить любую оказанную поддержку. Это может включать административную и техническую поддержку или предоставление материалов для экспериментов.

**Конфликт интересов:** Все авторы должны раскрывать информацию о любых финансовых и личных отношениях с другими людьми или организациями, которые могут ненадлежащим образом повлиять (предвзято) на их работу. Примеры потенциальных конфликтов интересов включают занятость, консультации, владение акциями, гонорары, платные экспертные заключения, патентные заявки/регистрации, а также гранты или другое финансирование. Если нет никаких конфликтов к опубликованию материалов в статье, указать, что авторы не имеют конфликта интересов.

### **Литература**

В данном разделе следует привести список цитированной литературы оформленный согласно ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления» (требование к изданиям, входящих в перечень КОКСОН). Список литературы должен быть пронумерован в порядке упоминания в тексте (включая цитаты в таблицах и легендах). Включите цифровой идентификатор объекта (DOI) для всех ссылок, где они доступны. В тексте ссылки должны быть заключены в квадратные скобки [...] и поставлены перед знаками препинания; например [1], [1–3] или [1,3].

1 Aspden K., Passmore J.A., Tiedt F., Williamson A.L. Evaluation of lumpy skin disease virus, a capripoxvirus, as a replication-deficient vaccine vector // J. Gen. Virol. – 2003. – Vol. 84 (Pt 8). – P. 1985-1996. doi: ... (при наличии)

2 Гуненков В.В., Черняк В.П., Кузнецов Г.Д. Сухая живая вакцина против оспы овец из штамма С113/86 // Ветеринария. – 1993. – № 11/12. – С. 23-24.

3 Зайцев В.Л. Морфогенез вируса оспы овец в культуре клеток /В.Л.Зайцев, Н.Т.Сандыбаев, К.Т.Султанкулова, В.Ю.Белоусов, О.В.Червякова, В.М.Строчков // Вирус оспы овец: молекулярно-биологические свойства и структура генома. – Алматы, 2011. – С.73-84. ISBN 978-601-278-599-9

4 Султанкулова К.Т. Токсико-биологическая оценка гриба *Histoplasma farciminosum* – возбудителя эпизоотического лимфангоита лошадей // Ветеринарные и зоотехнические вопросы коневодства: первая науч.-практ. конф. - Алматы, 2003. – С. 26-29

5 Сансызбай А.Р. Эпизоотическая ситуация лимфангита лошадей, вызванного *Histoplasma farciminosum*, в коневодческих хозяйствах Республики Казахстан //Современное состояние и актуальные проблемы развития ветеринарной науки и практики: науч.-практ. конф. – Алматы, 2005. – С. 234-237.

6 Вспышка оспы овец на территории Российской Федерации в Ярославской области [Электрон.ресурс]. - URL: <http://www.fsvps.ru/fsvps/news/18142.html> (дата обращения 3 сентября 2016 г).

## References

Далее приводится транслитерированный список использованных источников в разделе REFERENCES. При этом англоязычные источники дублируются из раздела ЛИТЕРАТУРА, казахскоязычные и русскоязычные ссылки должны быть приведены к латинскому алфавиту (латинице) и английскому переводу. Ссылка должна дополнительно содержать DOI (идентификатор цифрового объекта), если таковой имеется. Транслитерация осуществляется с использованием онлайн-платформы <http://translit-online.ru/>. Эта онлайн-платформа не транслитерирует отдельные буквы казахского алфавита. Авторы должны самостоятельно вносить исправления после транслитерации казахского текста.

Транслитерированный список литературы должен выглядеть в следующем виде для источников на кириллице: автор(ы) (транслитерация) → (год в круглых скобках) → название статьи в транслитерированном варианте [перевод названия статьи на английский язык в квадратных скобках], название русскоязычного источника (транслитерация, либо английское название – если есть), выходные данные с обозначениями на английском языке.

Например:

1 Gokhberg L., Kuznetsova T. (2011) Strategiya-2020: novye kontury rossiiskoi innovatsionnoi politiki [Strategy 2020: New Outlines of Innovation Policy]. Foresight-Russia, vol. 5, no 4, pp. 8–30.

## МАҚАЛА ТАҚЫРЫБЫ

Аты Тегі<sup>1</sup> , Аты Тегі<sup>2</sup> , Аты Тегі<sup>2</sup> ,\*

<sup>1</sup> Жұмыс орны

<sup>2</sup> Жұмыс орны

\*e-mail (егер бірнеше автор-корреспондент болса, авторлардың инициалдарын қосыңыз)

**Аннотация.** Бір абзац 300 сөзден аспайды, 150 сөзден кем емес. Аннотацияда зерттеу мақсаты, негізгі нәтижелер мен негізгі қорытындылар қысқаша көрсетілуі керек. Аннотация көбінесе мақаладан бөлек беріледі. Осыған байланысты сілтемелерден, стандартты емес немесе әдеттен тыс аббревиатуралардан аулақ болу керек, бірақ қажет болған жағдайда олар рефераттың өзінде бірінші рет айтылған кезде анықталуы керек. Аннотация мақаланың объективті баяндалуы болуы керек, негізгі мәтінде көрсетілмеген немесе дәлелденбеген нәтижелерді қамтымауы керек және негізгі қорытындыларды асыра көрсетпеуі керек.

**Түйін сөздер:** түйінсөз 1; түйінсөз 2; түйінсөз 3 (5-10 сөз немесе сөз тіркестері мақаланың негізгі мазмұнын көрсетуі керек; зерттеудің пәндік саласын анықтау. Әрбір түйінді сөз нүктелі үтірмен бөлінеді)

## TITLE

Firstname Lastname<sup>1</sup> , Firstname Lastname<sup>2</sup> , Firstname Lastname<sup>2</sup> ,\*

<sup>1</sup> Affiliation

<sup>2</sup> Affiliation

\* e-mail (if there are more than one correspondent authors, add the initials of the authors)

**Abstract.** One paragraph no more than 300 words, with no less than 150 words. The abstract should briefly describe the purpose of the study, the main results and main conclusions. The abstract is often presented separately from the article. In this regard, references, non-standard or unusual abbreviations should be avoided, but, if necessary, they should be identified at their first mention in the abstract itself. The abstract should be an objective presentation of the article, should not contain results that are not presented or substantiated in the main text, and should not exaggerate the main conclusions.

**Keywords:** keyword 1; keyword 2; keyword 3 (5-10 words or phrases should reflect the main content of the article; define the subject area of the study. Each keyword is separated by a semicolon)