

eISSN 2957-5702

ҒЫЛЫМИ ЖУРНАЛ

БИОҚАУІПСІЗДІК ЖӘНЕ БИОТЕХНОЛОГИЯ

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

**БИОБЕЗОПАСНОСТЬ
И БИОТЕХНОЛОГИЯ**



THE SCIENTIFIC JOURNAL

**BIOSAFETY AND
BIOTECHNOLOGY**

www.biosafety.kz

2024•19
23.09.2024



«Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының
ғылыми-зерттеу институты»

Жауапкершілігі шектеулі серіктестігі

Товарищество с ограниченной ответственностью
«Научно-исследовательский институт проблем
биологической безопасности»

Limited Liability Partnership
«Research Institute for Biological Safety Problems»

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: «Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты» ЖШС

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)

Кошеметов 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: ТОО «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности»

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)

Koshemetov 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)

Gulyaeva 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: LLP «Research Institute for Biological Safety Problems» 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

Айкимбаев А., Абдел З., Жумадилова З., Токмурзиева Г., Мека-Меченко Т., Мусагалиева Р., Байтурсын Б., Умарова С. ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ОБА БОЙЫНША АЛДЫН АЛУ (ОБАҒА ҚАРСЫ) ІС-ШАРАЛАРЫН ЖЕТІЛДІРУ ҮШІН ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ЭПИЗООТОЛОГИЯЛЫҚ ҚАДАҒАЛАУ КӨРСЕТКІШТЕРІН ЖӘНЕ СТАНДАРТТАРЫН ЖҮЙЕЛЕУ	6
Кошеметов Ж.К., Сейсенбаева М.С., Оразымбетова Н.К., Умуралиев Б.К., Исахан Ә.А., Жақыпбек А.С. ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ДЕҢГЕЙІНДЕ ІРІ ҚАРАНЫҢ ИНФЕКЦИЯЛЫҚ РИНОТРАХЕИТ ІНДЕТІНЕ ЭПИЗООТОЛОГИЯЛЫҚ МОНИТОРИНГ ЖҮРГІЗУ ЖӘНЕ АЛДЫН АЛУ ШАРАЛАРЫ	31
Остапчук Е.О., Жигайлова А.В., Перфильева Ю.В., Бисенбай А.О., Мамадалиев С.М., Скиба Ю.А. ҚАЗАҚСТАНДА ІРІ ҚАРА МАЛДЫҢ ВИРУСТЫ ДИАРЕЯСЫНЫҢ ТАРАЛУЫН БАҚЫЛАУ ЖӨНІНДЕГІ ІС-ШАРАЛАР МЕН БОЛЖАУ ӘДІСТЕРІ	57
Мамбеталиев М. ОРТОПОКСВИРУСТАР: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, АЛДЫН АЛУ (ШОЛУ)	75
Бейшебаев Д.Н. НЬЮКАСЛ АУРУЫ – ҚҰСТАРДЫҢ АСА ҚАУПТІ ЖАЛҒАН ОБАСЫ	85
Феоктистова Н., Ломакин А., Минаева А., Раксина И., Майоров П. АЭРОМОНАС БАКТЕРИОФАГТАРЫНЫҢ РЕАКЦИЯСЫН АРТУ ӘДІСІНІҢ ФАГТАР ТАҚЫРЫПЫН ӨЗГЕРТУ	96
АВТОРЛАР ТУРАЛЫ МӘЛІМЕТ	109
ЖУРНАЛДА ЖАРИЯЛАУ ҮШІН МАҚАЛАЛАРҒА ҚОЙЫЛАТЫН ТАЛАПТАР	111

СОДЕРЖАНИЕ

Айкимбаев А., Абдел З., Жумадилова З., Токмурзиева Г., Мека-Меченко Т., Мусагалиева Р., Байтурсын Б., Умарова С. СИСТЕМАТИЗАЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И СТАНДАРТОВ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО И ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ПО ЧУМЕ ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ (ПРОТИВОЧУМНЫХ) МЕРОПРИЯТИЙ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН	6
Кошеметов Ж.К., Сейсенбаева М.С., Оразымбетова Н.К., Умуралиев Б.К., Исахан Ә.А., Жақыпбек А.С. ПРОВЕДЕНИЕ ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА И МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ ЭПИДЕМИИ ИНФЕКЦИОННОГО РИНОТРАХЕИТА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА НА УРОВНЕ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН	31
Остапчук Е.О., Жигайлова А.В., Перфильева Ю.В., Бисенбай А.О., Мамадалиев С.М., Скиба Ю.А. МЕТОДИКИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВСПЫШЕК И МЕРЫ ПО КОНТРОЛЮ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИРУСНОЙ ДИАРЕИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В КАЗАХСТАНЕ	57
Мамбеталиев М. ОРТОПОКСВИРУСЫ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПРОФИЛАКТИКА (ОБЗОР)	75
Бейшебаев Д.Н. БОЛЕЗНЬ НЬЮКАСЛА – ОСОБО ОПАСНАЯ ПСЕВДОЧУМА ПТИЦ	85
Феоктистова Н., Ломакин А., Минаева А., Раксина И., Майоров П. МОДИФИКАЦИЯ МЕТОДИКИ РЕАКЦИИ НАРАСТАНИЯ ТИТРА ФАГА ДЛЯ АЭРОМОНАДНЫХ БАКТЕРИОФАГОВ	96
ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ	109
ТРЕБОВАНИЯ К НАУЧНЫМ СТАТЬЯМ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В ЖУРНАЛЕ	111

CONTENTS

Aikimbayev A., Abdel Z., Zhumadilova Z., Tokmurziyeva G., Meka-Mechenko T., Mussagaliyeva R., Baitursyn B., Umarova S. SYSTEMATIZATION OF INDICATORS AND STANDARDS OF EPIDEMIOLOGICAL AND EPIZOOTIOLOGICAL SURVEILLANCE BY THE PLAGUE TO UPGRADES PREVENTIVE (ANTI-PLAGUE) EVENTS IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN	6
Koshemetov Zh.K., Seisenbaeva M.S. , Orazymbetova N.K., Umuraliev B.K., Isahan A.A., Zhakypbek A.S. EPIZOOTOLOGICAL MONITORING AND PREVENTIVE MEASURES OF EPIDEMIC OF INFECTIOUS RHINOTRACHEITIS OF CATTLE AT THE LEVEL OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN	31
Ostapchuk Y.O., Zhigailov A.V., Perfilyeva Y.V., Bissenbay A.O., Mamadaliyev S.M., Скиба Ю.А. OUTBREAK PREDICTION METHODS AND MEASURES TO CONTROL THE SPREAD OF BOVINE VIRAL DIARRHEA IN KAZAKHSTAN	57
Mambetaliev M. ORTHOPOXIVIRUSES: EPIDEMIOLOGY, PREVENTION (REVIEW)	75
Beishebaev D.N. NEWCASTLE DISEASE IS A PARTICULARLY DANGEROUS PSEUDOCUMA OF BIRDS	85
Feoktistova N., Lomakin A., Minaeva A., Raxina I., Maiorov P. MODIFICATION OF THE PHAGE TITER INCREASE REACTION PROCEDURE FOR AEROMONAD BACTERIOPHAGES	96
AUTHORS' INFORMATION	109
AUTHOR INSTRUCTIONS TO THE JOURNAL	111

СИСТЕМАТИЗАЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И СТАНДАРТОВ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО И ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ПО ЧУМЕ ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ (ПРОТИВОЧУМНЫХ) МЕРОПРИЯТИЙ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

А.М. Айкимбаев , З.Ж. Абдел* , З.Б. Жумадилова , Г. Ж. Токмурзиева ,
Т.В. Мека-Меченко , Р.С. Мусагалиева , Б. Байтурсын, С. Умарова 

Национальный научный центр особо опасных инфекций имени Масгута Айкимбаева,
г. Алматы, Казахстан
*abdelziyat767@gmail.com

Аннотация. Целью эпидемиологического надзора при чуме является оценка эпизоотического состояния природных очагов для определения риска заражения чумой людей и предупреждения антропонозного распространения инфекции. Слежение за эпизоотическими проявлениями чумы осуществляется при эпизоотологическом обследовании, которое в Казахстане проводится в достаточном объеме, несмотря на более чем 20-ти летнее эпидемиологическое благополучие. Это позволяет сохранять готовность здравоохранения на случай осложнений по чуме как природного, так и преднамеренного характера, что является основной целью в обеспечении биологической безопасности государства. По результатам эпидемиологического мониторинга пополняются данные о закономерностях природной очаговости чумы. Кроме природных факторов эпидемического потенциала - состояние популяций носителей и переносчиков чумы, важное значение имеют социальные факторы, среди которых декретированный контингент населения, который по роду своей деятельности имеет повышенный риск заражения, и другие многочисленные показатели. В представленной работе уделено особое внимание роли верблюдов в эпидемиологии чумы. Полученные новые данные по этим животным, по сравнительной генетической характеристике штаммов чумного микроба, выделенных в разные годы, по обеспеченности противочумной службы нормативными актами позволяют совершенствовать показатели и стандарты эпидемиологического надзора по чуме для повышения действенности профилактических мероприятий в Республике Казахстан

Ключевые слова: чума; *Yersinia pestis*; природный очаг; эпидемиология; эпизоотология; систематизация.

Введение

В 2024 г. исполняется 75 лет теории о природной очаговости болезней, сформулированной академиком Е.Н. Павловским [1] и 60 лет выхода в свет монографии этого ученого «Природная очаговость трансмиссивных болезней в связи с ландшафтной эпидемиологией зооантропонозов» [2], в число которых входят вопросы чумной инфекции.

Чума – острое природно-очаговое инфекционное заболевание группы карантинных инфекций, протекающее с исключительно тяжёлым общим состоянием, лихорадкой, поражением лимфоузлов, лёгких и других внутренних органов, часто с развитием сепсиса. В прошлом заболевание характеризовалось высокой, практически 100%-й летальностью и очень высокой заразностью [3], где обязательно накладывается карантин (ММСП, 2005).

Зона природной очаговости чумы располагается на четырех континентах (Евразия, Африка, Северная и Южная Америка) и островах Мадагаскар и Ява, в пределах равнинных и горных степей, полупустынь и пустынь. В Северном полушарии энзоотичная по чуме территория простирается до 48–49° с. ш. (в редких случаях до 51°), в южном – до 40° ю. ш. в Южной Америке и до 32° ю. ш. – в Африке [2].

Созданная научная база, комплекс предупредительных мер и изменение социальных условий во многих странах позволили сократить эпизоды энзоотий чумной инфекции, что в конечном итоге привело к уменьшению риска заражения и вспышек, отсутствию массовых эпидемий и пандемий среди людей. Особенности географического расположения некоторых стран и приуроченность природных очагов к аридным ландшафтам: пустыням, полупустыням, степям, горным степям и другим, сходным с ними, заселенным многочисленными фоновыми видами грызунов, имеющими высокую и стабильную численность паразитирующих на них блох, характерны и для Казахстана.

На территории Казахстана существуют 7 природных и 15 автономных очагов чумы, внутри которых выделены более 100 ландшафтно-эпизоотологических районов (ЛЭР). Различные типы очагов чумы занимают 1083,9 тыс. кв. км, что составляют около 40,0 % всей территории страны [4], где каждый очаг является самостоятельным, автономным, отличающимся от других своеобразием ландшафта, пространственной и биоценотической структурой, частотой и интенсивностью эпизоотий.

С 1920 г. по 2003 г. в зоне пустынного очага заболело чумой более 2200 людей, где смертность среди людей составила 90,6%, из них в Казахстане более 1080 – 80,0% соответственно [5-9]. Последние случаи заболевания людей в Казахстане чумой были зарегистрированы в 2003 г.

Многолетний опыт изучения закономерностей функционирования очагов чумы показал связь с конкретными ландшафтно-биоценотическими системами на всем пространстве ареалов основных носителей и переносчиков, выявлена зависимость между тектоническими, климатическими, почвенными, антропогенными, биологическими средообразующими факторами эпизоотий чумы в пределах одной природно-климатической зоны. Также обнаружено, что площадь ареалов основных носителей значительно превышает площадь уже выявленных границ очагов, причем между соседними популяциями носителей прослеживаются тесные биоценотические связи, где возможна пульсация и выход эпизоотии за пределы уточненных границ в силу комплекса внешних и внутренних факторов.

В настоящее время с учетом эпизоотической ситуации по чуме противочумными станциями Национального научного центра особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева Министерства здравоохранения Республики Казахстан (ННЦООИ), организациями санитарно-эпидемической службы и лечебно-профилактическими организациями Казахстана, ежегодно выполняется необходимый объем санитарно-профилактических мероприятий, в том числе эпизоотологическое обследование очаговых территорий, вакцинация людей и верблюдов, поселковая дезинсекция и дератизация, создание защитных зон методом полевой дезинсекции вокруг населенных пунктов, санитарно-просветительная работа. Достаточные объемы и своевременность профилактических работ обеспечивают снижение риска заражения людей и верблюдов и отсутствие заболеваний чумой в последние годы.

Материалы и методы

Эпизоотологический мониторинг и сбор полевого материала

Исследовательские работы были проведены по общепринятым методикам эпизоотологического мониторинга [10-12] с использованием современных инструментов GPS-системы и ГИС-технологии. Опытно-экспериментальной базой исследования явилась Центральная референс лаборатория Национального научного центра особо опасных инфекций имени Масгута Айкимбаева Министерства здравоохранения Республики Казахстан (ННЦООИ, МЗ РК).

Полевые и лабораторные исследования проводятся на основании Постановления Главного государственного санитарного врача Министерства здравоохранения Республики Казахстан «О проведении санитарно-противоэпидемических и санитарно-профилактических мероприятий на энзоотичной по чуме территории Республики Казахстан на 2021-2025 годы» за №8 от 26.02.2021 г. в соответствии со статьей 36 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», с учетом требований Международных медико-санитарных правил (2005 г.) в целях обеспечения эпидемиологического благополучия по чуме на территории Республики Казахстан и одобрения Комитетом по биоэтике ННЦООИ МЗ РК. Все протоколы исследований с использованием животных были утверждены Институциональным комитетом по содержанию и использованию лабораторных животных ННЦООИ МЗ РК (Заявка за № 2 от 19.04.2021 г.).

В основу материалов положены накопленные многолетние наблюдения (1920-2023 гг.) в процессе эпидемиологического и эпизоотологического мониторинга в пределах природных очагов чумы Казахстана.

Изучение свойств изолированных штаммов

Для изучения фенотипических и молекулярно-генетических исследований было изучено 49 штаммов *Yersinia pestis*, выделенных из Бетпакдалинского автономного очага чумы Казахстана, полученных из депозитария и музея живых культур ННЦООИ. Все манипуляции со штаммами *Y. pestis*, проводились в соответствии со стандартами биологической безопасности [12] и техники работы с патогенами [13]. Выделение ДНК штаммов *Y. pestis* проводили с применением *QIAamp DNA Mini Kit* (Qiagen, USA). Генотипирование *Y. pestis* было проведено методом полногеномного секвенирования. Пробоподготовка ДНК выполнялась с использованием набора приготовления ДНК-библиотек *Nextera XT DNA Library Preparation Kit* (каталожный номер: FC-131-1024), в соответствии с инструкциями производителя. Секвенирование проводилось на высокопроизводительном секвенаторе *MiSeq*, платформы *Illumina* и набором химических реагентов *MiSeq Reagent Kit v3, 600 Cycles* (каталожный номер: MS-102-3003) согласно инструкциям производителей.

Контроль качества исследований

Контроль качества обеспечивался тестированием контрольных штаммов, депонированных в музее живых культур ННЦООИ: референтные штаммы *Y. pestis* из различных автономных очагов Казахстана, штамм *Y. pestis EV*, штамм *Y. pseudotuberculosis*, а также в качестве референтных образцов использованы фрагменты локусов четырех хорошо изученных штаммов, представляющих основные биовары чумного микроба: *Pestoides F* (биовар *Microtus/Antiqua*), *Nepal516* (биовар *Antiqua*), *KIM10* (биовар *Mediaevalis*) и *CO92* (биовар *Orientalis*).

Результаты

В 2012, 2014, 2019 и 2022 годы специалистами нашего научного центра по результатам постоянного эпизоотологического мониторинга были проведены работы по уточнению границ природных очагов чумы Казахстана в целях составления атласа распространения особо опасных инфекций [11], паспорта регионов (в разрезе областных границ) по особо опасным инфекциям [4] и проведения паспортизации природных очагов чумы [10, 12], где результаты работ показали существенную трансформацию площадей очагов связанных с изменением ареала распространения носителей чумной инфекции (таблица 1).

Таблица 1 - Результаты сравнительного анализа площадей природных очагов чумы Республики Казахстан по состоянию на 01.01.1990 г. (руководство по ландшафтно-эпизоотологическому районированию природных очагов чумы, 1990) и за период 1990-2023 гг.

№ очага	Название очагов чумы	до 1990 года		в 1990-2023 гг.		Рост / сниж. в %
		площадь в кв. км	колич. ЛЭР	площадь в кв. км	колич. ЛЭР	
15	Волго-Уральский степной	69100	5	64127	4	– 7,2
16	Волго-Уральский песчаный	51375	5	56375	7	+ 9,7
17	Урало-Уильский степной	56000	4	67400	6	+ 17,0
18	Урало-Эмбинский песчаный	70000	7	68000	7	– 2,9
19	Предустюртский песчаный	74000	5	58945	5	– 20,3
20	Устюртский песчаный	88000	9	83961	8	– 4,6
21	Северо-Приаральский песчаный	36000	5	46500	4	+ 22,6
22	Арыскуп-Дарьялыктакыр песчаный	52000	4	52000	4	± 0,0
23	Мангышлакский песчаный	67000	5	67000	5	± 0,0
24	Приарал.-Каракумский песчаный	77000	4	77000	4	± 0,0
27	Кызылкумский песчаный	140000	6	140560	5	+ 0,4
28	Мойынкумский песчаный	93000	6	93300	6	+ 0,32
29	Таукумский песчаный	26000	5	30000	5	+ 13,3
30	Прибалхашский песчаный	46000	7	70000	11	+ 34,3
31	Сарыджазский высокогорный	2400	4	2500	2	+ 4,0
40	Таласский высокогорный	2500	2	4442	2	+ 43,7
42	Бетпакдалинский песчаный	30000	0	60000	5	+ 50,0
44	Жунгарский высокогорный	0	0	15040	4	+100,0
45	Приалакольский песчаный	0	0	2850	2	+100,0
46	Илийский межгорный песчаный	0	0	23900	7	+100,0
	Итого	980 375	83	1 083 900	103	+ 9,5

При этом установлено, что за последние тридцать лет площадь природных очагов чумы страны увеличилась по сравнению с 1990 г. на 103 525 км², т.е. почти на 10,0%. Наиболее значительные изменения границ имели место в Урало-Уильском степном, Волго-Уральском, Северо-Приаральском, Прибалхашском, Таукумском и Бетпакдалинском пустынных автономных и Таласском высокогорном очагах (от 9,7 до 50,0%). В 2000–2002 гг. в юго-восточных районах республики были выявлены Жунгарский высокогорный, Приалакольский и Илийский межгорный пустынные автономные очаги общей площадью 41790 км² [14–18]. Напротив, в Приаральско-Каракумском, Арыкум-Дарьялыктакырском и Урало-Эмбинском пустынных автономных очагах наблюдалось снижение площади (от 2,6 до 17,6%). Отмечено, что увеличение площади Северо-Приаральского и Кызылкумского природных очагов чумы до 46500 км² и 140560 км² соответственно, проходило на фоне регрессии уровня Аральского моря и расширения ареала большой песчанки по мере формирования новой береговой линии, а также нарастания промышленного освоения территорий (строительство железнодорожной ветки Жезказган – Бейнеу, нефтегазовых магистралей и др.). Неблагоприятное воздействие подъема уровня Каспийского моря в 1978–1997 гг. привело к сокращению площади Урало-Эмбинского пустынного автономного очага до 57700 км² [14]. Вследствие формирования глинисто-солончаковых такыров произошло сокращение площади, пригодной для обитания большой песчанки и соответственно, уменьшение площади Арыкум-Дарьялыктакырского пустынного автономного очага чумы – до 49900 км², однако на такую же площадь была увеличена территория в северо-восточном направлении в Карагандинскую (ныне Улытауская) область страны в связи с климатическими изменениями. Под влиянием антропогенных факторов произошло расширение границ Мойынкумского пустынного автономного очага – до 93300 км². Современное изменение климата создало благоприятные условия для увеличения ареала большой песчанки и площади Таукумского (до 30000 км²), Прибалхашского (до 70000 км²), Бетпакдалинского (до 60000 км²) пустынных автономных очагов чумы.

Природные очаги чумы Республики Казахстан по основным носителям чумного микроба разделены на следующие типы: песчаночьи - (Центрально-Азиатский пустынный природный очаг 14 автономных очагов), Волго-Уральский песчаный природный очаг; сусликовые – Волго-Уральский степной природный очаг и Урало-Уильский степной природный очаг; очаги смешанного типа – Таласский горный природный очаг и Жунгарский горный природный очаг; очаг сурочьевого типа – Сарыджазский автономный очаг Тянь-Шанского горного природного очага чумы (рисунок 1).

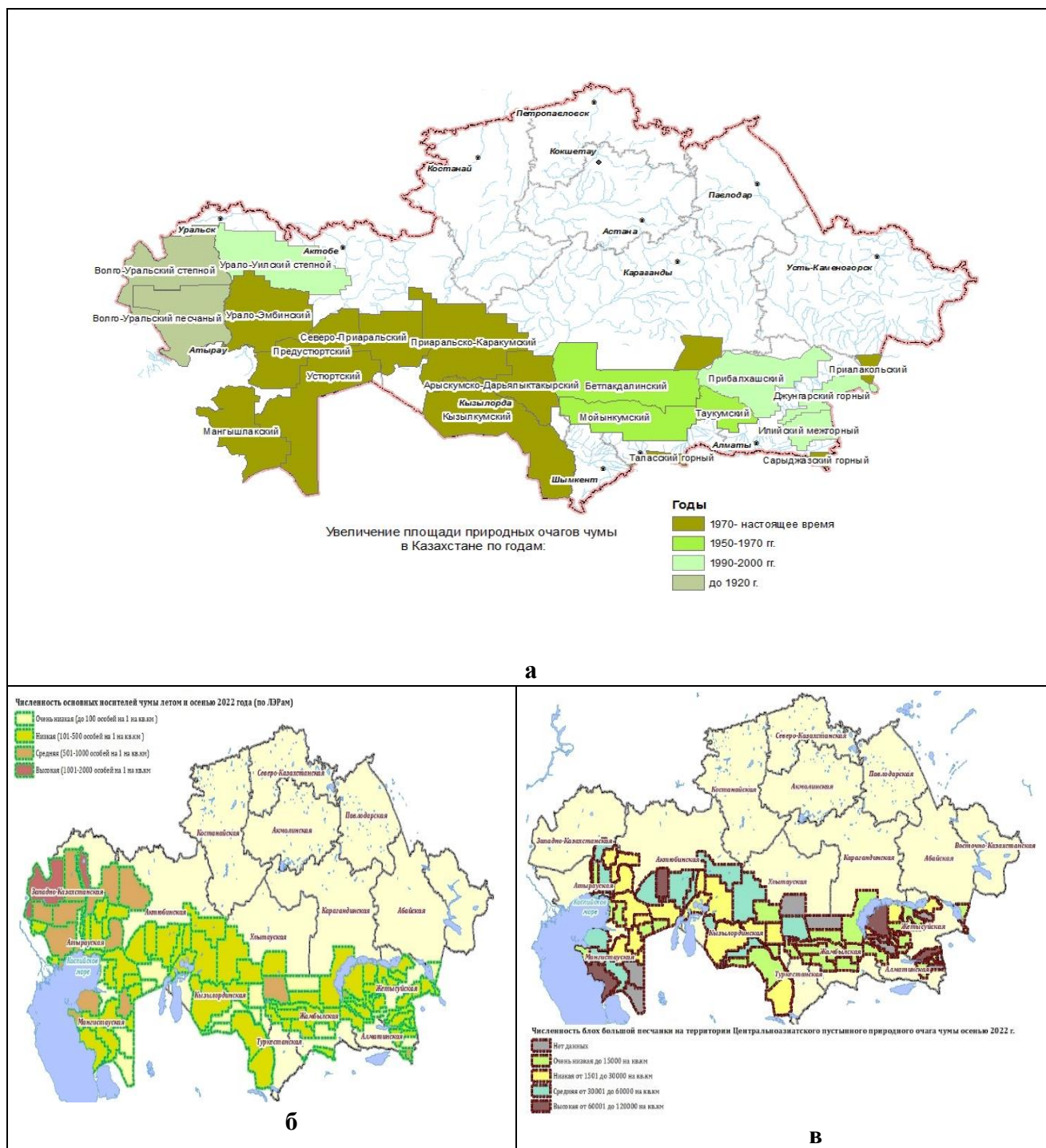


Рисунок 1 - Типизация природных очагов чумы Казахстана по основным носителям чумной инфекции: а – наименования и периоды регистрации природных очагов; б – численность и ареал основного носителя инфекции; в – численность и ареал по основным переносчикам инфекции.

С 1976 года, в целях унификации обследования, природно-очаговая по чуме территория разделена на первичные районы и секторы в соответствии с международными стандартами кодирования (МСК) [11]. Общая биоценотическая характеристика природных очагов чумы Казахстана представлена в таблице 2.

Таблица 2 - Характеристика подвидов и биоваров *Y. pestis*, регионы распространения, основной носитель, биохимическая активность, филогенетическая принадлежность, вирулентность и эпидемическая значимость

Природный очаг чумы, тип и код очага	Расположение энзоотичной территории, области РК	Основной носитель	Подвид, биовар, филогенетическая ветвь	Биохимические признаки возбудителя чумы
Степные: Волго-Уральский степной (15), Урало-Уньский степной (17)	Западно-Казахстанская, Актюбинская	Малый суслик - <i>Spermophilus pygmaeus</i>	Основной подвид средневековый биовар (<i>Medievalis</i>), 2.MED1	Не ферментируют рамнозу, не редуцируют нитраты, ферментируют арабинозу и глицерин. Вирулентные, эпидемически значимые
Пустынные песчаные: Урало-Эмбинский (18), Предустюртский (19), Устюртский (20), Северо-Приаральский (21), Арысум-Дарьялыктақыр (22), Мангышлакский (23), Приаральско-Каракумский (24), Кызылкумский (27), Мойынкумский (28), Гаукумский (29), Прибалхашский (30), Бетпақдалинский (42), Приалакольский низкогорный (45), Илийский межгорный (46)	Атырауская, Актюбинская, Алматинская, Восточно-казахстанская, Жетысуская, Жамбылская, Карагандинская, Кызылординская, Мангыстауская, Улытауская, Туркестанская	Большая песчанка - <i>Rhombomys opimus</i> ,	Основной подвид средневековый биовар (<i>Medievalis</i>), 2.MED1	Не ферментируют рамнозу, не редуцируют нитраты, ферментируют арабинозу и глицерин. Вирулентные, эпидемически значимые
Пустынные песчаные (рыпески): Волго-Уральский (16)	Западно-Казахстанская, Атырауская	Полуденная - <i>Meriones meridianus</i> , гребенщикова <i>M. tatariscinus</i> , краснохвостая <i>M. erythrorus</i> песчанки	Основной подвид средневековый биовар (<i>Medievalis</i>), 2.MED1	Не ферментируют рамнозу, не редуцируют нитраты, ферментируют арабинозу и глицерин. Вирулентные, эпидемически значимые
Сарыджазский высокогорный (31)	Алматинская	Серый сурик - <i>Marmota baibacina</i>	Основной подвид, античный биовар (<i>Antiqua</i>), 0.ANT5	Не ферментируют рамнозу, редуцируют нитраты, ферментируют арабинозу и глицерин. Вирулентные, эпидемически значимые
Галасский Высокогорный (40)	Жамбылская, Туркестанская	Красный сурик <i>M. caudata</i>	Основной подвид средневековый биовар (<i>Medievalis</i>), 2.MED1	Не ферментируют рамнозу, не редуцируют нитраты, ферментируют арабинозу и глицерин. Вирулентные, эпидемически значимые
	Жамбылская	Серебристая полевка - <i>Alticola argentatus</i>	Централь ноазнатский подвид таласский биовар (<i>Pestoides</i>), 0.PE4t	Ферментируют рамнозу, не редуцируют нитраты не ферментируют арабинозу, ферментируют глицерин. Вирулентные, эпидемически значимые

Ретроспективная характеристика эпизоотических и эпидемических проявлений в пределах 9327 секторов природных очагов чумы Казахстана были представлены в трех градациях: 1) эпизоотий и эпидемий чумы не отмечено ни разу за весь период наблюдений; 2)

эпизоотии чумы были отмечены хотя бы один раз; 3) кроме эпизоотий на территории сектора были отмечены эпидемические проявления чумы, но не более чем за 25 лет. Социологическую характеристику каждого сектора оценивали по плотности проживающего там населения, представленной в двух градациях: до 1 человека на 1 кв. км и более 1 чел. на 1 кв. км. Анализ с учетом основных характеристик территорий природных очагов чумы позволил определить уровень их потенциальной эпидемической опасности (УПЭО), результаты представлены на рисунке 2.

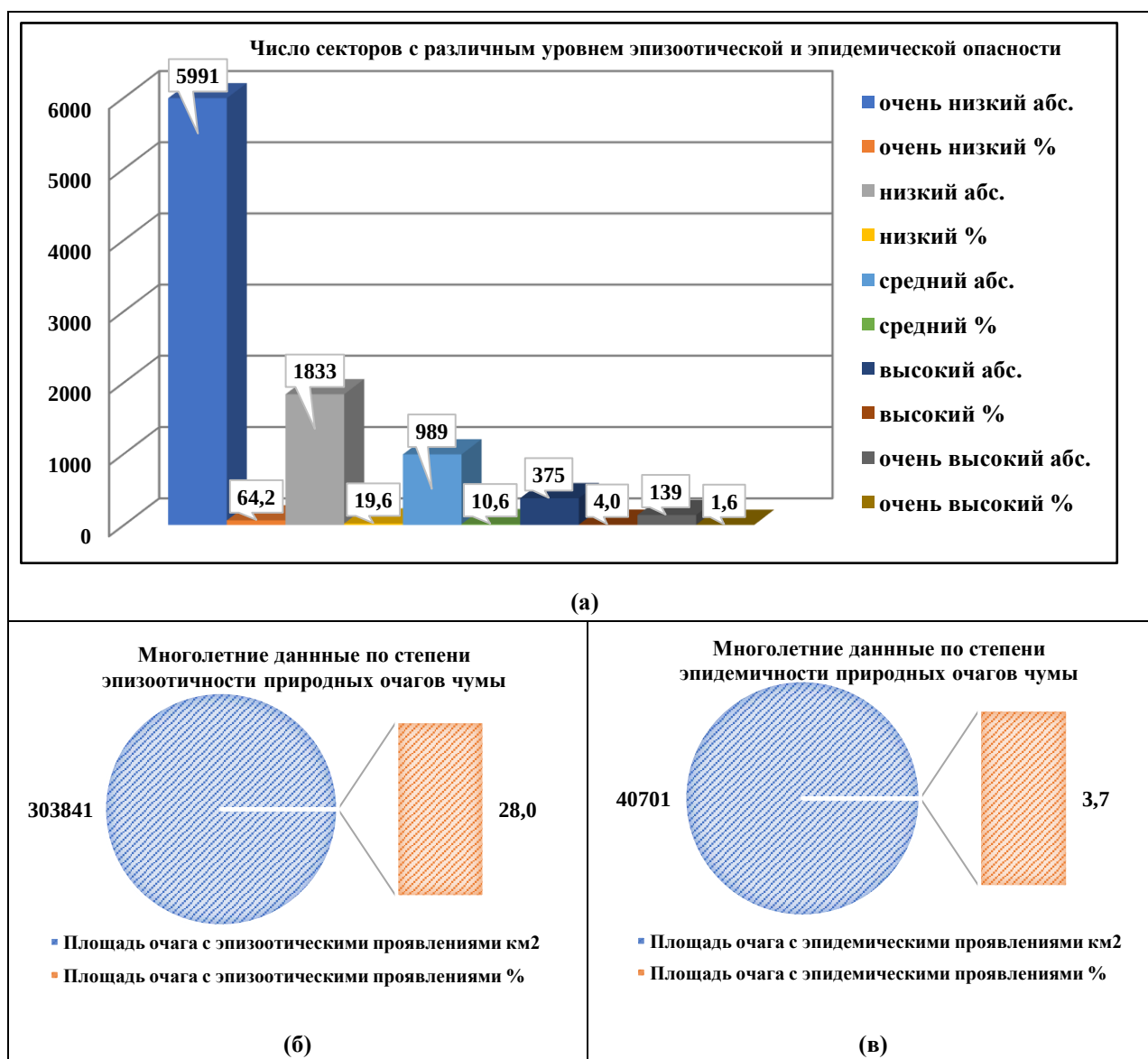


Рисунок 2 - Дифференциация природных очагов чумы Казахстана по уровням эпизоотической и эпидемической опасности: (а) – количество секторов с различными уровнями по потенциальному риску заражения; (б) – площадь с высокой или постоянной эпизоотичностью; (в) – среднемноголетний показатель эпидемичностью.

На основании полученных результатов 139 секторов вошли в группу с очень высоким уровнем потенциальной эпидемической опасности (УПЭО), 375 с. – с высоким, 989 с. – со средним, 1833 с. – с низким и 5991 с. – с очень низким УПЭО.

Таким образом, эпизоотологическая дифференциация и эпидемиологическое районирование природных очагов чумы страны является основой планирования и проведения профилактических (противочумных) мероприятий. Целью районирования явилась дифференциация природных очагов чумы на отдельные участки по потенциальному риску заражения человека, определяемого на основании изучения закономерностей эпидемических и эпизоотических проявлений с учетом демографических, социально-экономических, природно-географических и исторических особенностей каждого из них для составления паспортизации и регламента постоянного эпизоотологического мониторинга.

По эпизоотической и эпидемической активности автономные очаги были условно разделены на две основные группы: 1-я группа – автономные очаги чумы с высокой эпизоотической активностью и частыми проявлениями эпидемических осложнений, 2-я группа – автономные очаги с высокой эпизоотической активностью и редкими проявлениями (или отсутствием) эпидемических осложнений.

За период 2010–2020 гг. нами были изучены фенотипические и молекулярно-генетические свойства 1220 штаммов *Y. pestis*, выделенных из 14 автономных очагов Центрально-Азиатского пустынного очага чумы Казахстана (таблица 2).

Таблица 2 - Результаты изучения штаммов чумного микроба, выделенных из автономных очагов чумы Казахстана в 2010-2022 гг.

Наименование автономного очага чумы	Всего изучено штаммов %	Из них выявлено по фенотипическим свойствам %		Из них выявлено по генотипическим свойствам %	
		типичные	нетипичн.	типичные	нетипичн.
Очаги чумы с высокой эпизоотической активностью и частыми проявлениями эпидемических осложнений					
Илийский межгорный	26,5	96,4	3,6	100,0	0,0
Мангышлакский	0,4	100,0	0,0	100,0	0,0
Предустюртский	2,7	100,0	0,0	100,0	0,0
Приаральско-Каракумский	12,2	100,0	0,0	100,0	0,0
Прибалхашский	44,2	85,7	14,3	93,8	6,2
Северо-Приаральский	3,0	95,5	4,5	100,0	0,0
Устюртский	11,0	100,0	0,0	100,0	0,0
Всего по группе	59,8	92,6	7,4	97,3	2,7
Очаги чумы с высокой эпизоотической активностью и редкими проявлениями (или отсутствием) эпидемических осложнений					
Арыс-Дарьялыктыр	5,7	100,0	0,0	100,0	0,0
Бетпакдалинский	12,2	100,0	0,0	100,0	0,0
Кызылкумский	12,2	100,0	0,0	100,0	0,0
Мойынкумский	47,6	97,4	2,6	100,0	0,0
Таукумский	22,2	97,3	2,7	100,0	0,0
Всего по группе	40,2	98,2	1,8	100,0	0,0
Итого (в %)	100,0	94,8	5,2	98,4	1,6

Большинство изученных штаммов *Y. pestis* по культурально-морфологическим, биохимическим и ферментативным свойствам были типичными, для популяций Центрально-Азиатского пустынного очага Казахстана. Все штаммы ферментировали глицерин, глюкозу, маннит, мальтозу, арабинозу и не ферментировали рамнозу; были пестициногенными и не обладали денитрифицирующей способностью. Большинство штаммов продуцировали фракцию 1 (F1) и являлись высоковирулентными для лабораторных животных: LD₅₀ для морских свинок $1,0 \times 10^6$ м.к., для белых мышей LD₅₀ $1,6-9,0 \times 10^4$ м.к. Все штаммы чумного микроба были чувствительны к антибактериальным препаратам. Антибиотикорезистентных и фагоустойчивых штаммов не было обнаружено.

Результаты лабораторных исследований по фенотипическим характеристикам показали, что 94,8% штаммов *Y. pestis* были типичными для этих автономных очагов, а 5,2% штаммов были измененными по некоторым свойствам. По генотипическим свойствам 98,4% были типичными, имели стандартные гены хромосомного локуса и 1,6% не имели ген *caf1* (плазмида *pFra*). Атипичные штаммы *Y. pestis* были выявлены в первой подгруппе, из автономных очагов чумы с высокой эпизоотической активностью и частыми проявлениями эпидемических осложнений. Анализ результатов показал, что в автономных очагов чумы с высокой эпизоотической активностью и частыми проявлениями эпидемических осложнений на 8,2 раза чаще встречались штаммы с нетипичными свойствами.

Научными работниками нашего института (ННЦООИ) за период 2007-2023 гг. были генотипированы всего 225 ДНК штаммов *Y. pestis* [19-24], с учетом полногеномного секвенирования ДНК 82-х штаммов *Y. pestis* выделенных из пустынных (Урало-Эмбинский – 3, Предустюртский – 5, Устюртский – 13, Северо-Приаральский – 9, Арыс-Дарьялыктыр – 12, Мангистауский – 4, Приаральско-Каракумский – 14, Кызылкумский – 33, Мойынкумский – 21, Таукумский – 7, Прибалхашский – 45, Бетпақдалинский – 7, Приалакольский – 11, Илийский межгорный – 13), высокогорных (Сарыджазский – 11 и Таласский – 6) и очагов Прикаспийской низменности (Волго-Уральский песчаный – 4, Волго-Уральский степной – 5 и Урало-Уильский степные – 2) в 2022-2023 гг. [23, 24]. При этом были отнесены: ДНК 203-х штаммов *Y. pestis* к филогенетической ветви биовара *Medievalis* (2.MED1 и 2.MED0), ДНК 16-и штаммов *Y. pestis* к биовару *Antiqua* (0.ANT2b и 0.ANT3a) и ДНК 6-и штаммов *Y. pestis* к биовару *Microtus/Antiqua* 0.PE4 и 0.PE4a.c (рисунок 3).

Результаты генотипирования и полногеномного секвенирования штаммов *Yersinia pestis* изолированных в природных очагах чумы Республики Казахстан за период 2007-2022 гг.

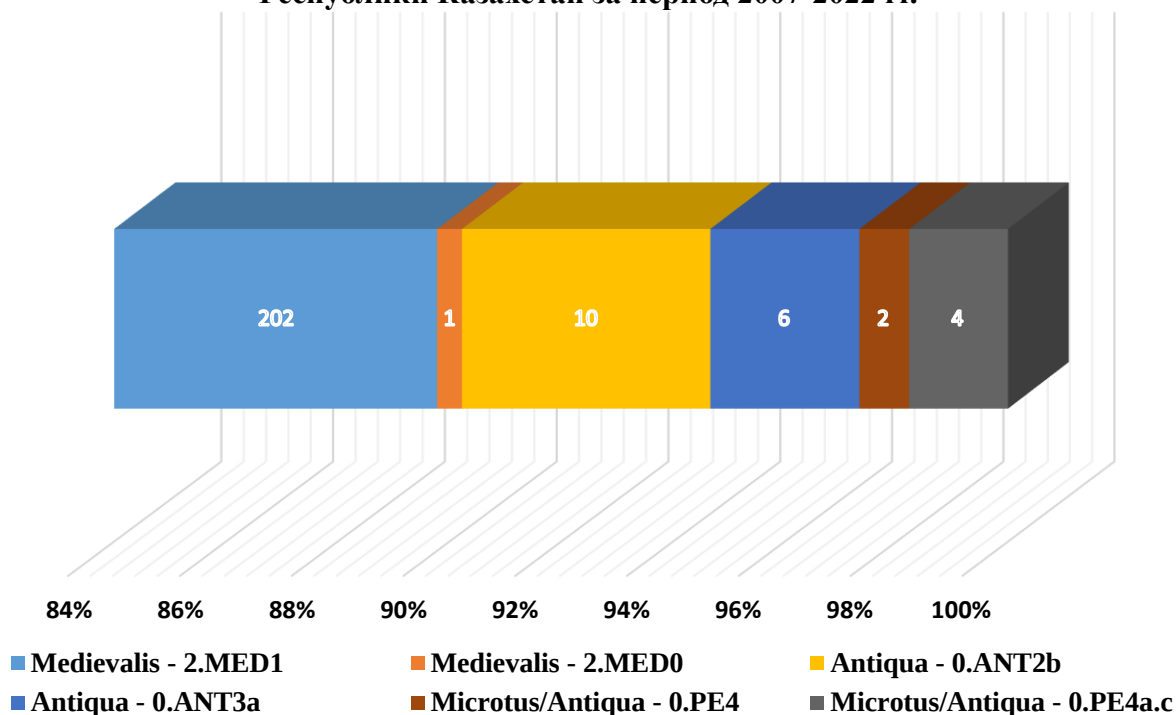


Рисунок 3 - Результаты лабораторных исследований по определению молекулярно-генетических свойств чумного микроба циркулирующих в Центрально-Азиатском пустынном и Тянь-Шанского высокогорного природных очагах чумы Казахстана

В 2022-2023 гг. для полногеномного секвенирования на платформе *MiSeq (Illumina, USA)* были изучены фрагменты ДНК 82-х штаммов *Yersinia pestis* и методом MLVA по 25 VNTR локусам проведено молекулярное типирование ДНК 34-х штаммов *Y. pestis* изолированных из различных объектов природных очагах чумы Казахстана и сопредельных территорий.

Для оценки генетических отношений между изученными образцами ДНК штаммов *Y. pestis*, нами было построено филогенетическое древо на основе данных полногеномного секвенирования и генотипирования в MLVA. Филогенетическое древо строилось на основе данных полногеномного секвенирования и использовался метод максимального правдоподобия (*Maximum Likelihood*) и данные результатов с использованием программы MEGA11 приведены на рисунке 4.

ANT1) и CO92, относящимися к биовару *Orientalis* (ветвь 1. ORI1) и в IV кластер вошли референтный штамм *Y. pestis* KIM10 и все 16 изученных штаммов, которые отнеслись к биовару *Medievalis* (2. MED1).

Дополнительно к вышеуказанным исследованиям в 2023 году для определения эффективности использования разных методов, согласно алгоритма оценки генетического разнообразия природных изолятов *Yersinia pestis* Казахстана, было проведено мультилокусное молекулярное типирование ДНК 34-х штаммов, выделенных в период 1950-2022 гг. с использованием метода MLVA по 25 VNTR локусам. Исследование было проведено по общепринятой методике.

Полученные данные кодировались в виде матрицы бинарного кода, где полученная матрица загружалась в программу RAUP 4.0, которая конструировала на ее основе филогенетическое древо по алгоритму UPGMA. Полученное древо было далее оптимизировано с помощью программы FigTree v1.4.2 (рисунки 4в и 4г).

Согласно представленной дендрограмме, исследуемые штаммы *Y. pestis* и *Y. pseudotuberculosis* разделились на восемь основных кластеров: в кластер I вошли все штаммы *Y. pseudotuberculosis*, включая референтный штамм KZ_2841; II кластер был представлен референтным штаммом *Y. pestis* 790 (bv. Antiqua, 0. ANT3); III, IV и V кластеры составляли референтные штаммы, относящимися к биоварам *orientalis* (1. ORI1 и 1. ORI3). VI кластер представлен референтными штаммами KIM10 и PS1045, относящимся к филогруппе 2. MED1 (bv. Medievalis) - сюда вошли все 34 изолята Волго-Уральского, Урало-Уильского, Арыскуп-Дарьялыктакырского, Приаральско-Каракумского, Северо-Приаральского, Илийского межгорного и Предустюртского автономных очагов Центральноазиатского пустынного очага чумы Казахстана.

Результаты нашего исследования четко указали на генетическую схожесть всех исследуемых образцов с референтным штаммом *Y. pestis* KIM10+, который принадлежит к биовару *Medievalis*. Эти результаты подтверждают особенности проведенных исследований и подчеркивают важность классификации и мониторинга внутри видов штаммов *Y. pestis* для более глубокого понимания распространения и эволюции данного патогена.

Таким образом, лабораторные исследования выделенных изолятов последовательно по основным четырем ступеням позволяют: идентифицировать видовой и подвидовой статус; определить наличие генов вирулентности и степень их полиморфизма; принадлежность штамма к конкретному биовару, природному очагу; а также оценить наличие филогенетических связей с другими штаммами *Y. pestis*. Такие исследования несомненно повысят надежность, достоверность и качество показателей, дополняющих недостатки, обусловленные изменчивостью фенотипических свойств возбудителя инфекции.

Чума верблюдов. Верблюд занимает особое место в эпидемиологии чумы. Многообразие использования и значительная численность верблюдов обуславливают тесный контакт с ними людей, занятых сельским хозяйством [25]. Эпидемические осложнения, связанные с больными и павшими верблюдами сопряжены с максимальной угрозой жизни многих людей, огромными экономическими затратами на мероприятия по локализации и ликвидации эпидемических очагов чумы и серьезными нарушениями социально-экономической жизни отдельных или группы регионов страны.

Признаки чумы у верблюдов в Казахстане, описанные в первой половине 20 века [26] и научно-практические работы специалистов противочумных учреждений в период с 1953 по 2003 гг., позволили разработать систему интегральных признаков, необходимую при диагностике чумы у верблюда. На основании данных литературных источников и собственных материалов нами проведен анализ и составлен алгоритм (таблица 3) интегральных признаков «Стандарты клинических признаков и определения случая чумы у верблюда» для определения чумы у верблюда по: поведению, внешнему виду, симптомам и синдромам, и положительным результатам лабораторных исследований.

Таблица 3 - Стандарты (алгоритмы) клинических признаков при подозрении и определении случая чумы у верблюда

Регистрируемые признаки и показатели случая чумы у верблюда			
1. Функционирование	2. Экстерьер	3. Патология	4. Нострификация
1.1 Апатия, вялость, адинамия, угнетенность, «Скучный» вид; 1.2 Сниженная подвижность: - постоянное нахождение в стойле; - положение на боку или на животе с вытянутой шеей; - больные с трудом ложатся и встают. 1.3 Отсутствие аппетита; 1.4 Отсутствие активности жевательных мышц; 1.5 Возможно агрессивное поведение: - описан случай нападения на здорового верблюда и заражения его чумным микробом при укусе и кашле кровавой мокротой. 1.6 У беременных	2.1 Прогрессирующее истощение: - уменьшение горба; - рельеф ребер; - глубокие «голодные» ямки (около подвздошной кости). 2.2 Взъерошенность шерсти, дрожь; 2.3 Слабая фиксация шерсти на коже: - наличие «лысых» пятен; 2.4 Шаткая походка; 2.5 Хромота (на сторону лимфаденита); 2.6 Плавающие движения конечностями; 2.7 Голова чаще запрокинута к спине; 2.8 Инъекция сосудов склер: - - красно-коричневый глаз 2.9 Длительность болезненного состояния 3-20	3.1 Высокая температура – 38°-41°С. Длительность от 2 до 30 дней; 3.2 Одышка. Учащенное дыхание; 3.3 Аритмия пульса; 3.4 Частый кашель; 3.5 Дрожание мышц туловища и конечностей; 3.6 Повышенная кожная чувствительность; 3.7 Серозно-геморрагическое выделения из носа и рта; 3.8 Диарея; 3.9 Кожные элементы: - везикула, пустула, язва; - бубон (возможно скопления гноя); - лимфаденит (возможно скопления гноя); - отеки подкожной клетчатки; - свежие раны длительно кровоточат (снижение свертываемости крови)	4.1 Лабораторные данные: - изоляция культуры <i>Yersinia pestis</i>; - наличие Ag F1, - наличие Ab к F1; - ПЦР (ген <i>caf 1</i>). 4.2 Диагностический материал от верблюда: - больного; - павшего; - забитого; - плоды абортированных. 4.3 Диагностический материал (и/или положительный): - кровь; - лимфатические узлы; - надпочечники; - суспензия внутренних органов. 4.4 Клинические формы: - бубонная; - легочная; - септическая. 4.5 Клиническое течение: - острое; - подострое; - хроническое. 4.6 Подтвержденные данные: - клинических признаков; - патолого-анатомического вскрытия; - эпизоотия чумы среди диких животных; - регистрация случая заражения людей от больного верблюда

животных возможны аборт	дней и дольше; 2.10 Отсутствие клинических признаков болезни (при септицемии)		
----------------------------	---	--	--

Клинические признаки и патологоанатомические изменения при чуме у верблюдов не во всех случаях проявляются одинаково, имеют много общего с признаками при других болезнях верблюдов и могут служить основанием только для предположительного диагноза. Доказано, что среди сельскохозяйственных животных. Одним из главных источников заражения человека чумой - острой природно-очаговой болезнью, вызывающей септицемию, поражение всей лимфатической системы, тяжелую интоксикацию является верблюд [26].

Таким образом, верблюды обладают высоким уровнем резистентности к чумному микробу. Чумой заболевают отдельные чувствительные особи и верблюды способны длительно сохранять чумный микроб, с развитием инфекционного процесса в отдаленные сроки [7, 27-29].

Эпидемиология чумы. Результаты проведенного нами анализа многолетних данных показали, что в период с 1926 по 2003 год было зарегистрировано более 560 случаев чумы среди людей в 82 различных вспышках. Случаи, которые произошли в различных регионах, включают Алматинскую (32,22%), Актюбинскую (1,59%), Атыраускую (4,42%), Мангистаускую (21,24%), Кызылординскую (40,53%) области. Исследование показало, что более высокий процент случаев был зарегистрирован до того, как здравоохранение Казахстана начало использовать антибиотики и профилактические меры против чумы (1947-1948 гг.).

При этом было установлено, что крупные вспышки заболевания были зарегистрированы в 1926, 1929, 1945, 1947 и 1948 годах, что составило около 80,7% случаев передачи от человека к человеку. Другие формы передачи чумы включают укусы блох, разделку и снятие шкуры с верблюдов, диких животных, воздушно-капельный путь и другие.

Исследование также показало, что возрастной диапазон пациентов, пораженных чумой, составлял от 0 до 86 лет и был разделен на два пола, включая 49,9% мужчин и 50,1% женщины соответственно. За исследуемое время было 12,57 % бубонная, бубонная септицемия 5,84%, бубонная пневмония 1,06%, легочная форма 72,4%, вторичная пневмония 0,35%, септическая 2,83%, кожная 0,18%, кожная бубонная 0,88%, тонзиллярная 0,35%, тонзиллярная бубонная форма 0,18% и без данных о клинической форме 3,36% случаев чумной инфекции.

Все случаи вспышек чумы среди людей были зарегистрированы в местах со стабильной эпизоотической активностью чумы в прошлом (рисунок 5).

переносчиков чумы; снижение иммунного статуса и резистентности к инфекционным болезням.

Данные обследования больных показывают, что практически все люди, заболевшие чумой, имели резкое снижение иммунного статуса, тяжелые хронические инфекции (Атырау 1992, 1997). Впоследствии заболеваемость значительно снизилась благодаря программам мониторинга и борьбы с чумой, использованию антибиотиков, инсектицидов и вакцинопрофилактики [6, 7, 9].

Самые длительные периоды, когда случаи чумы не регистрировали, относятся к 1949-1954 гг. (6 лет), 1980-1987 гг. (8 лет). Доля эпидемических лет в этот 40-летний период достигла 42,9%. (таблица 4). Несмотря на то, что эпидемиологический надзор при чуме был особенно стабильным с 1950 по 1990 гг., так как в этот период в основном были сформированы и отработаны главные принципы определения эпидемического потенциала в природных очагах чумы, больные люди выявлялись, за исключением выше указанных периодов, почти ежегодно.

В 1948-2003 гг. из общей суммы анализируемых лет около 49% (27 лет) – были эпидемическими годами (таблица 4). При этом 16 лет (29%) были эпидемическими для Кызылординской области, 11 (20%) – для Атырауской, 5 (9,0%) – для Мангистауской, 3 (5,45%) – для Актыбинской, 2 (3,6%) – для Алматинской области (в природных очагах чумы бывшей Талдыкорганской области). За период с 1990 по 2003 г. на фоне формирования новой общественно-экономической формации, которая сопровождалась кризисом во многих отраслях, в том числе и в здравоохранении, из 14 лет заболеваний чумой, в целом по Казахстану число эпидемических лет равнялось 64 годам, (28%).

Таблица 4 – Эпидемические по чуме годы по областям Казахстана в 1948-2003 гг.

Области Казахстана	Эпидемические по чуме годы за 55 лет	% эпидемических лет	
		1948-2003	1990-2003
Кызылординская	1948, 1955, 1959, 1966, 1967, 1969, 1971, 1972, 1979, 1990, 1991, 1993, 1999, 2001, 2002, 2003	29,0	50,0
Мангистауская	1948, 1973, 1974, 1975, 2003	16,36	7,14
Талдыкорганская	1948, 1989	3,6	0
Актыбинская	1966, 1993, 1999	5,45	14,28
Атырауская	1956, 1958, 1961, 1964, 1967, 1988, 1989, 1990, 1992, 1993	11,0	21,42

Как видно из данных таблицы, число эпидемических лет значительно возросло на территории Кызылординской, Актыбинской, Атырауской областей. Более благоприятная обстановка складывается в Алматинской (Талдыкорганской), Мангистауской областях.

Таким образом, проведенный анализ показателя эпидемических по чуме годов за последние 115 лет (1899-2005 гг.) в Казахстане по регистрации случаев заболеваний людей чумной инфекцией в среднем составляет 18,1% эпидемических лет. В том числе по областям

страны: Западно-Казахстанская – 38,0%, Кызылординской – 32,6%, Атырауская – 17,7%, Мангистауская – 7,9%, Актыубинская – 7,4%, Алматинская – 4,76% эпидемических лет. Необходимо отметить, что в Республике Казахстан последний случай заболевания чумой людей был зарегистрирован в 2003 г. несмотря на активные природные очаги чумы, где постоянно протекает эпизоотия чумы среди диких животных, благодаря правильной организации работ на государственном уровне и комплексному подходу к профилактическим (противочумным) мероприятиям, проводимым силами противочумной службы страны.

Обсуждение

Эпидемиологическое благополучие населения является одной из задач реформ в сфере здравоохранения Казахстана. Динамическое улучшение в Казахстане социальных, медицинских, культурных, организационных условий повлияло и на общественное здравоохранение, в том числе на противочумную службу Казахстана. Реализация Указов Президента Республики Казахстан, Постановления Правительства РК (ППРК) от 28.03. 2002 г. № 366 и ППРК от 13.11. 2004 г. № 1050 «Об утверждении Плана мероприятий по реализации Государственной программы реформирования и развития здравоохранения Республики Казахстан на 2005-2010 гг.» сыграли огромную роль в сфере улучшения профилактики чумы (п. 32 «Модернизация лабораторий противочумной службы»). В 2002 г. были открыты Шалкарская и Жамбылская противочумные станции [29].

Современная противочумная служба Казахстана представлена – РГП на ПХВ «Национальный научный центр особо опасных инфекций имени Масгута Айкимбаева» МЗ РК, 9-ю государственными учреждениями «Актыубинская, Араломорская, Атырауская, Жамбылская, Кызылординская, Мангистауская, Талдыкорганская, Уральская и Шымкентская противочумные станции» КСЭК МЗ РК (ПЧС), их 26-ю противочумными отделениями и 41 сезонными стационарными и передвижными лабораториями.

Одной из задач упомянутых государственных программ было ресурсное наполнение отрасли. Так, финансирование здравоохранения РК увеличилось в 4,3 раза до 566,9 млрд. тенге, что позволило улучшить материально-техническую базу организаций здравоохранения. За период их реализации построено 537 объектов здравоохранения, капитально отремонтировано 5029 медицинских объектов на общую сумму 414,9 млрд. тенге, закуплено медицинское оборудование на сумму 100,8 млрд. тенге, в том числе для республиканских организаций здравоохранения на сумму 24,5 млрд. тенге, для медицинских организаций местного уровня – на сумму 76,3 млрд. тенге [30]. Благодаря этому были увеличены штаты десяти противочумных учреждений (финансирование только на дополнительные штаты 2005 г. – 440,5, 2006 г. – 466,3 2007 г. – 492,1 млн. тенге), увеличен автотранспортный парк в два раза, обновлено все лабораторное оборудование и техника и противочумные учреждения были обеспечены современным оборудованием (ПЦР, ИФА), оборудованием для проведения полевой дезинсекции [29].

Одним из следующих пунктов Госпрограммы (пункты 31-34 ППРК от 13.11. 2004 г. № 1050) было создание на базе РГКП «Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева» (ныне - ННЦООИ) Комитета государственного санитарно-эпидемиологического надзора МЗ РК и Республиканской санитарно-эпидемиологической станции, референс-лабораторий по разработке и производству диагностических препаратов для бактериальных и вирусных инфекций, в том

числе тест-систем ПЦР, а также 26 санитарно-карантинных пунктов в местах пересечения государственной границы РК. Во 2 главе «Государственное регулирование в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения» Закона РК от 04.12.2002 г. №361 – II «О санитарно – эпидемиологическом благополучии населения» уделено большое внимание ГУ ПЧС в системе санитарно - эпидемиологической службы Казахстана.

Участие ННЦООИ им. М. Айкимбаева в реализации Государственной программы развития здравоохранения РК «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы позволило произвести модернизацию производства профилактических и современных диагностических препаратов (в.т.ч. синтез праймеров для ПЦР тест-систем для ООИ).

Ратифицированная поправка к соглашению между РК и США относительно уничтожения шахтных пусковых установок межконтинентальных баллистических ракет, ликвидации последствий аварийных ситуаций и предотвращения ядерного оружия от 2 июня 2009 г. явилась основанием для строительства на базе ННЦООИ межведомственной Центральной референс-лаборатории (ЦРЛ) Республики Казахстан, общей площадью 8 тыс. кв. м. Преимуществом ЦРЛ является не только само строительство по международным требованиям биобезопасности и биозащиты, но и соответствующее оснащение, международная аккредитация, перенос новых технологий лабораторной диагностики, полногеномное секвенирование микроорганизмов, безопасное содержание коллекций патогенов, обучение и связь с международным научным сообществом.

Заключение

Проведена эпизоотологическая дифференциация и эпидемиологическое районирование энзоотичной территории природных очагов чумы Казахстана по уровню потенциальной эпидемической опасности с целью составления регламента постоянного эпизоотологического мониторинга. В результате природные очаги были разделены на группы по уровням потенциальной эпидемической опасности, где постоянно проводится эпизоотологический мониторинг.

Постоянный эпизоотологический мониторинг за природными очагами чумы с учетом фенотипических и молекулярно-генетических свойств штаммов чумного микроба необходим для прогнозирования эпизоотии чумы, совершенствования эпидемиологического мониторинга за чумой и повышения эффективности профилактических (противоэпидемических) мероприятий по чуме.

Результаты проведенного анализа эпизоотологического мониторинга показывают, что все природные очаги чумы Казахстана обширные по своей площади, имеют высокий эпидемический и эпизоотический потенциал, являются эпизоотически активными и представляют реальную угрозу заражения в них людей. В настоящее время новая стратегия и тактика эпидемиологического и эпизоотологического мониторинга чумы, а также используются новые подходы в планировании и проведении профилактических мероприятий. Важным этапом этой работы является создание биорепозитория ДНК циркулирующих штаммов *Y. pestis* и проведение паспортизации природных очагов чумы на уровне первичных ландшафтно-эпизоотологических районов, которые дадут возможность дифференцированно учитывать результаты проводимого обследования и соблюдения единства подходов к дифференциации контролируемой территории по чуме. Благодаря проведению комплекса постоянного эпизоотологического мониторинга и профилактических мероприятий, заболеваемость среди людей в Казахстане начиная с 2003 года отсутствует.

Конфликт интересов: Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

Источник финансирования: Работа была выполнена в рамках НТП «Совершенствование мер обеспечения биологической безопасности в Казахстане: противодействие опасным и особо опасным инфекциям» на 2023-2025 гг., ИРН BR218004/0223.

Литература

1. Павловский Е.Н. О природной очаговости инфекционных и паразитарных болезней // Вестник АН СССР. – 1939. – №10. – С. 98-108.
2. Павловский Е.Н. Природная очаговость трансмиссивных болезней в связи с ландшафтной эпидемиологией зооантропонозов. – М.-Л.: Медицина, 1964. – 211 с.
3. Материалы из Википедии – свободной энциклопедии. Чума. [Электронный ресурс]. URL: <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A7%D1%83%D0%BC%D0%B0> (дата обращения 21.05.2024 г.).
4. Атшабар Б.Б., Бурделов Л.А., Избанова У.А., Лухнова Л.Ю., Мека-Меченко Т.В. и др. Паспорт регионов Казахстана по особо опасным инфекциям // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. – 2015. – Вып.1(31). – С. 5-177.
5. Айкимбаев А.М., Атшабар Б.Б., Аубакиров С.А. и др. Эпидемиологический потенциал природных очагов чумы в Казахстане. – Алматы, 2006 – 153 с.
6. Ривкус Ю.З., Блюммер А.Г. Эпидемия чумы в пустынях Средней Азии и Казахстана. – Воронеж, 2016. – 358 с.
7. Хамзин С.Х. Профилактика чумы в Атырауской области: Монография. -Алматы: Изд-во ГРДБ, 1998. – С. 175.
8. Темиралиева Г. А., Лухнова Л. Ю., Аракелян И. С., Мартиневский И. Л. Противочумная служба Казахстана. Исторические вехи становления и развития. – Алматы, 1999. – 162 с.
9. Кадастр эпидемических и эпизоотических проявлений чумы на территории Российской Федерации и стран ближнего зарубежья (с 1876 по 2016 год) / Под ред. академика РАН В.В. Кутырева, профессора А.Ю. Поповой. – Саратов: ООО «Амирит», 2016. – 248 с.
10. Атшабар Б.Б., Бурделов Л.А. и др., Абделиев З.Ж., Аймаханов Б.К., Есжанов А.Б., Кожаметова М.К. Атлас распространения особо опасных инфекций в Республике Казахстан. – Алматы. 2012. – 232 с.
11. Природные очаги чумы Кавказа, Прикаспия, Средней Азии и Сибири/Под ред. Г.Г.Онищенко, В.В. Кутырева. – ОАО: «Издательство «Медицина», 2004. – 192 с.: ил.
12. Некрасова Л.Е., Темиралиева Г.А., Мека-Меченко Т.В. и др. Руководство по изучению штаммов чумного микроба. – Алматы, 2001
13. Мека-Меченко Т.В., Закарян С.Б., Стыбаева Г.С., Некрасова Л.Е., Бегимбаева Э.Ж., Аракелян И.С. Методические рекомендации по изучению штаммов чумного микроба молекулярно-генетическими методами. – Алматы: ГИС-print, 2013.
14. Абдел З.Ж., Ерубасев Т.К., Токмурзиева Г.Ж., Аймаханов Б.К., Далибаев Ж.С. и др. Демаркация границ Центральноазиатского пустынного природного очага чумы Казахстана и

мониторинг ареала основного носителя *Rhombomys opimus* // Проблемы особо опасных инфекций. – 2021. – № 2. – С. 71-78. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2021-2-71-78>

15. Сапожников В.И. Выявление эпизоотий чумы в восточной части Балхаш-Алакольской впадины в 2000–2001 гг. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2001. – № 2. – С. 69-70.

16. Копбаев Е.Ш., Давыдова В.Н., Сапожников В.И., Мусирепов Т., Стогов Л.И. Выявление нового участка очагово-сти на левобережье Илийской котловины // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. – 2001. – № 3. – С. 310-312.

17. Касенова А.К., Давыдова В.Н., Дягилев С.В., Сабилаев А.С., Зверьянский Г.И., Махнин Б.В., Стогов Л.И., Шун С.М., Безверхний А.В., Абдирасилова А.А. Характеристика эпизоотического процесса в Чарын-Чиликском междуречье (Илийский межгорный очаг чумы) // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. – 2008. – Вып. 1-2(17–18). – С. 66-71.

18. Сараев Ф.А., Скляренко Г.П., Хамзин С.Х., Тегисбаева А.У., Мадимова Н.И. Развитие эпизоотий в юго-западной части Урало-Эмбинского автономного очага чумы // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. – 2008. – Вып. 1-2(17–18). – С. 80-84.

19. Lowell JL, Zhansarina A, Yockey B, Meka-Mechenko T, Stybayeva G, et al. Phenotypic and molecular characterizations of *Yersinia pestis* isolates from Kazakhstan and adjacent regions // Microbiology. – 2007 Jan;153(1):169-77.

20. Abdirasilova, A.A., Mukashev N.K., A. K. Kasenova, D.T. Esimseit, B.Z. Abdeliev, et al. Molekulyarno-geneticheskaya harakteristika shtammov *Y. pestis* iz Sredneaziatskogo pustynnogo ochaga chumy // Karantinnye i zoonoznye infekcii v Kazahstane. – 2019. – Vypusk 2-39. – S. 50-57.

21. Abdel ZZH, Meka-Mechenko TV, Abdirasilova AA, Musagalieva RS, Dalibaev ZHS, et al. Biologicheskie svojstva i molekulyarno-geneticheskaya harakteristika shtammov chumnogo mikroba, cirkuliruyushchih v peschanoch'ih prirodnyh ochagah chumy Respubliki Kazahstan // Bakteriologiya. – 2020. – № 5(3). – С. 25-33.

22. Atshabar, B., Nurtazhin, S., Shevtsov, A., Ramankulov, E. (2021). Population of the major carrier rhombomys opimus, vectors of xenopsylla fleas and the causative agent of *Yersinia pestis* in the Central Asian desert natural focus of plague // National Center for Biotechnology. – 2021. – Vol. 1 (2). – P. 26-34. <https://doi.org/10.32014/2021.2518-1467.4>

23. Meka-Mechenko T.V., Izbanova U.A., Abdel Z.Zh., Nakisbekov N.O., Lukhnova L.Yu. et al. Genotypic properties of collection plague microbes' strains from the natural plague foci of Kazakhstan // Acta biomedical scientifica. – 2022. – № 7(6). – P. 111-118. doi: 10.29413/ABS.2022-7.6.11.

24. Ziyat Abdel, Beck Abdeliyev, Duman Yessimseit, Elmira Begimbayeva, Raikhan Mussagalieva. Natural foci of plague in Kazakhstan in the space-time continuum // Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases. – 2023. – Vol. 100. P. 102025. ISSN 0147-9571. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2023.102025>

25. Баймуканов Д. Развитие верблюдоводства в Казахстане. Аграрная социальная сеть. [Электронный ресурс]. URL: <https://agriexpert.ru/articles/3/razvitie-verblyudovodstva> (Дата обращения 10.03.2022).

26. Suleimenov B., Abdel Z., Abdrasilova A., Mussagaliyeva R., Sagiyeu Z., Yeszhanov A. Camel plague in Kazakhstan. 4th Conference of ISOCARD “Silk Road Camel: The Camelids, Main

Stakes For Sustainable Development". June 8-12, 2015 Almaty, Kazakhstan. Special issue of the scientific and practical journal "Veterinary". – 2015. – № 2 (42). – P. 268-270.

27. Сулейменов Б.М. Энзоотия и эпизоотия чумы. – Алматы, 2009. – 475 с.

28. Сулейменов Б.М. Эпидемиология чумы. Монография. – Алматы, 2012. – 262 с.

29. Абделиев З. Ж. О влиянии выполнения государственных программ реформирования и развития здравоохранения Республики Казахстан на противочумную службу страны // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. – 2013. – Т. 2. – №. 28. – С. 9-16.

30. Садыков Т. У., Мырзахмет М. К. Анализ реализации государственной программы реформирования и развития здравоохранения Республики Казахстан на 2005-2010 годы // Журнал «Теоретическая экономика». – 2012. – № 2. – С. 32-33.

References

1. Pavlovskij E.N. O prirodnoj ochagovosti infekcionnyh i parazitarnyh boleznej // Vestnik AN SSSR. – 1939. – №10. – S. 98-108.

2. Pavlovskij E.N. Prirodnaya ochagovost' transmissivnyh boleznej v svyazi s landshaftnoj epidemiologiej zooantroponozov. – M.-L.: Medicina, 1964. – 211 s.

3. Materialy iz Vikipedii – svobodnoj enciklopedii. Chuma. [Elektronnyj resurs]. URL: <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A7%D1%83%D0%BC%D0%B0> (data obrashcheniya 21.05.2024 g.).

4. Atshabar B.B., Burdelov L.A., Izbanova U.A., Luhnova L.Yu., Meka-Mechenko T.V. i dr. Pasport regionov Kazahstana po osobo opasnym infekciyam // Karantinnye i zoonoznye infekcii v Kazahstane. – 2015. – Vyp.1(31). – S. 5-177.

5. Ajkimbaev A.M., Atshabar B.B., Aubakirov S.A. i dr. Epidemiologicheskij potencial prirodnih ochagov chumy v Kazahstane. – Almaty, 2006 – 153 s.

6. Rivkus Yu.Z., Blyummer A.G. Epidemiya chumy v pustynyah Srednej Azii i Kazahstana. – Voronezh, 2016. – 358 s.

7. Hamzin S.H. Profilaktika chumy v Atyrauskoj oblasti: Monografiya. -Almaty: Izd-vo GRDB, 1998. – S. 175.

8. Temiralieva G. A., Luhnova L. Yu., Arakelyan I. S., Martinevskij I. L. Protivochumnaya sluzhba Kazahstana. Istoricheskie vekhi stanovleniya i razvitiya. – Almaty, 1999. – 162 s.

9. Kadastr epidemicheskikh i epizooticheskikh proyavlenij chumy na territorii Rossijskoj Federacii i stran blizhnego zarubezh'ya (s 1876 po 2016 god) / Pod red. akademika RAN V.V. Kutyreva, professora A.Yu. Popovoj. – Saratov: OOO «Amirit», 2016. –248 s.

10. Atshabar B.B., Burdelov L.A. i dr., Abdeliev Z.Zh., Ajmahanov B.K., Eszhanov A.B., Kozhahmetova M.K. Atlas rasprostraneniya osobo opasnyh infekcij v Respublike Kazahstan. – Almaty. 2012. – 232 s.

11. Prirodnye ochagi chumy Kavkaza, Prikaspiya, Srednej Azii i Sibiri/Pod red. G.G.Onishchenko, V.V. Kutyreva. – OAO: «Izdatel'stvo «Medicina», 2004. – 192 s.: il.

12. Nekrasova L.E., Temiralieva G.A., Meka-Mechenko T.V. i dr. Rukovodstvo po izucheniyu shtammov chumnogo mikroba. – Almaty, 2001

13. Meka-Mechenko T.V., Zakaryan S.B., Stybaeva G.S., Nekrasova L.E., Begimbaeva E.Zh., Arakelyan I.S. Metodicheskie rekomendacii po izucheniyu shtammov chumnogo mikroba molekulyarno-geneticheskimi metodami. – Almaty: GIS-print, 2013.

14. Abdel Z.Zh., Erubaev T.K., Tokmurzieva G.Zh., Ajmahanov B.K., Dalibaev Zh.S. i dr. Demarkaciya granic Central'noaziatskogo pustynnogo prirodnogo ochaga chumy Kazahstana i

monitoring areala osnovnogo nositelya *Rhombomys opimus* // Problemy osobo opasnyh infekcij. – 2021. – № 2. – S. 71-78. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2021-2-71-78>

15. Sapozhnikov V.I. Vyyavlenie epizootij chumy v vostochnoj chasti Balhash-Alakol'skoj vpadiny v 2000–2001 gg. // Problemy osobo opasnyh infekcij. – 2001. – № 2. – S. 69-70.

16. Kopbaev E.Sh., Davydova V.N., Sapozhnikov V.I., Musirepov T., Stogov L.I. Vyyavlenie novogo uchastka ochagovo- sti na levoberezh'e Ilijskoj kotloviny // Karantinnye i zoonoznye infekcii v Kazahstane. – 2001. – № 3. – S. 310-312.

17. Kasenova A.K., Davydova V.N., Dyagilev S.V., Sabilaev A.S., Zveryanskij G.I., Mahnin B.V., Stogov L.I., Shun S.M., Bezverhnij A.V., Abdirasilova A.A. Harakteristika epizooticheskogo processa v Charyn-Chilikskom mezhdurech'e (Ilijskij mezhgornyj ochag chumy) // Karantinnye i zoonoznye infekcii v Kazahstane. – 2008. – Vyp. 1-2(17–18). – S. 66-71.

18. Saraev F.A., Sklyarenko G.P., Hamzin S.H., Tegisbaeva A.U., Madimova N.I. Razvitie epizootij v yugo-zapadnoj chasti Uralo-Embinskogo avtonomnogo ochaga chumy // Karantinnye i zoonoznye infekcii v Kazahstane. – 2008. – Vyp. 1-2(17–18). – S. 80-84.

19. Lowell JL, Zhansarina A, Yockey B, Meka-Mechenko T, Stybayeva G, et al. Phenotypic and molecular characterizations of *Yersinia pestis* isolates from Kazakhstan and adjacent regions // Microbiology. – 2007 Jan;153(1):169-77.

20. Abdirasilova, A.A., Mukashev N.K., A. K. Kasenova, D.T. Esimsejt, B.Z. Abdeliev, et al. Molekulyarno-geneticheskaya harakteristika shtammov *Y. pestis* iz Sredneaziatskogo pustynnogo ochaga chumy // Karantinnye i zoonoznye infekcii v Kazahstane. – 2019. – Vypusk 2-39. – S. 50-57.

21. Abdel ZZH, Meka-Mechenko TV, Abdirasilova AA, Musagalieva RS, Dalibaev ZHS, et al. Biologicheskie svojstva i molekulyarno-geneticheskaya harakteristika shtammov chumnogo mikroba, cirkuliruyushchih v peschanoch'ih prirodnyh ochagah chumy Respubliki Kazakhstan // Bakteriologiya. – 2020. – № 5(3). – C. 25-33.

22. Atshabar, B., Nurtazhin, S., Shevtsov, A., Ramankulov, E. (2021). Population of the major carrier rhombomys opimus, vectors of xenopsylla fleas and the causative agent of Yersinia pestis in the Central Asian desert natural focus of plague // National Center for Biotechnology. – 2021. – Vol. 1 (2). – P. 26-34. <https://doi.org/10.32014/2021.2518-1467.4>

23. Meka-Mechenko T.V., Izbanova U.A., Abdel Z.Zh., Nakisbekov N.O., Lukhnova L.Yu. et al. Genotypic properties of collection plague microbes' strains from the natural plague foci of Kazakhstan // Acta biomedical scientifca. – 2022. – № 7(6). – P. 111-118. doi: 10.29413/ABS.2022-7.6.11.

24. Ziyat Abdel, Beck Abdeliyev, Duman Yessimseit, Elmira Begimbayeva, Raikhan Mussagalieva. Natural foci of plague in Kazakhstan in the space-time continuum // Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases. – 2023. – Vol. 100. P. 102025. ISSN 0147-9571. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2023.102025>

25. Bajmukanov D. Razvitie verblyudovodstva v Kazahstane. Agrarnaya social'naya set'. [Elektronnyj resurs]. URL: <https://agriexpert.ru/articles/3/razvitie-verblyudovodstva> (Data obrashcheniya 10.03.2022).

26. Suleimenov B., Abdel Z., Abdrasilova A., Mussagaliyeva R., Sagiyeu Z., Yeszhanov A. Camel plague in Kazakhstan. 4th Conference of ISOCARD “Silk Road Camel: The Camelids, Main Stakes For Sustainable Development”. June 8-12, 2015 Almaty, Kazakhstan. Special issue of the scientific and practical journal "Veterinary". – 2015. – № 2 (42). – P. 268-270.

27. Sulejmenov B.M. Enzoootiya i epizootiya chumy. – Almaty, 2009. – 475 s.

28. Sulejmenov B.M. Epidemiologiya chumy. Monografiya. – Almaty, 2012. – 262 s.
29. Abdeliev Z. Zh. O vliyaniі vypolneniya gosudarstvennyh programm reformirovaniya i razvitiya zdavoohraneniya Respubliki Kazakhstan na protivochumnuyu sluzhbu strany // Karantinnye i zoonoznye infekcii v Kazahstane. – 2013. – T. 2. – №. 28. – S. 9-16.
30. Sadykov T. U., Myrzahmet M. K. Analiz realizacii gosudarstvennoj programmy reformirovaniya i razvitiya zdavoohraneniya Respubliki Kazakhstan na 2005-2010 gody // Zhurnal «Teoreticheskaya ekonomika». – 2012. – № 2. – S. 32-33.

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ОБА БОЙЫНША АЛДЫН АЛУ (ОБАҒА ҚАРСЫ) ІС-ШАРАЛАРЫН ЖЕТІЛДІРУ ҮШІН ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ЭПИЗООТОЛОГИЯЛЫҚ ҚАДАҒАЛАУ КӨРСЕТКІШТЕРІН ЖӘНЕ СТАНДАРТТАРЫН ЖҮЙЕЛЕУ

А.М. Айқымбаев , З.Ж. Абдел* , З.Б. Жумадилова , Г. Ж. Токмурзиева ,
Т.В. Мека-Меченко , Р.С. Мусагалиева , Б. Байтурсын, С. Умарова 

Масғұт Айқымбаев атындағы аса қауіпті инфекциялар ұлттық ғылыми орталығы,
Алматы қ, Қазақстан
*abdelziyat767@gmail.com

Аннотация. Оба кезіндегі эпидемиологиялық қадағалаудың мақсаты адамдардың обаны жұқтыру қаупін анықтау және инфекцияның антропоноздық таралуын болдырмау үшін табиғи ошақтардың эпизоотиялық жағдайын бағалау болып табылады. 20 жылдан астам эпидемиологиялық салауаттылыққа қарамастан Қазақстанда обаның эпизоотиялық көріністерін бақылау жеткілікті көлемде жүргізілетін эпизоотологиялық тексеру кезінде жүзеге асырылады. Бұл мемлекеттің биологиялық қауіпсіздігін қамтамасыз етудегі негізгі мақсат болып табылатын табиғи және қасақана сипаттағы обаның асқынулары жағдайында денсаулық сақтаудың дайындығын сақтауға мүмкіндік береді. Эпидемиологиялық мониторингтің нәтижелері бойынша обаның табиғи ошақтарының заңдылықтары туралы деректер толтырылады. Эпидемиялық әлеуеттің табиғи факторларына жататын обаның тасымалдаушыларының және таратушыларының популяцияларының ахуалынан басқа әлеуметтік факторлары да маңызды орын алады, олардың арасында өз қызметінің барысында жұқтыру қаупі жоғары халықтың міндетті контингенті және басқа да көптеген көрсеткіштер. Ұсынылған жұмыста түйелердің оба эпидемиологиясындағы рөліне ерекше назар аударылды. Осы жануарлар бойынша әр түрлі жылдары бөлінген оба микробы штаммдарының салыстырмалы генетикалық сипаттамасы бойынша алынған жаңа деректер, обаға қарсы қызметтің нормативтік актілермен қамтамасыз етілуі, Қазақстан Республикасында оба бойынша алдын алу іс-шараларының тиімділігін арттыру үшін эпидемиологиялық қадағалау көрсеткіштерін және стандарттарын үйлестіруге мүмкіндік береді

Түйін сөздер: оба; *Yersinia pestis*; табиғи ошақ; эпидемиология; эпизоотология; жүйелеу.

SYSTEMATIZATION OF INDICATORS AND STANDARDS OF EPIDEMIOLOGICAL AND EPIZOOTIOLOGICAL SURVEILLANCE BY THE PLAGUE TO UPGRADES PREVENTIVE (ANTI-PLAGUE) EVENTS IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

A.M. Aikimbayev , Z.Zh. Abdel* , Z.B. Zhumadilova , G.Zh. Tokmurziyeva ,
T.V. Meka-Mechenko , R.S. Mussagaliyeva , B. Baitursyn, S. Umarova 

National Scientific Center for Especially Dangerous Infections named Masgut Aikimbayev,
Almaty, Kazakhstan
*abdelziyat767@gmail.com

Abstract. The purpose of epidemiological surveillance in case of plague is to assess the epizootic state of natural foci to determine the risk of people plague infection and warning the anthroponotic spread of infection. Tracking of epizootic manifestations of the plague is carried at during epizootic examination, which is carried out in sufficient volume in Kazakhstan, despite more than 20 years of epidemiological well-being. This allows you to keep the readiness of healthcare in case of complications from the plague, both natural and intentional characters, which is the main goal in ensuring the biological safety of the state. According to the results of epidemiological monitoring, data on the patterns of natural focality of the plague are being replenished. Except to natural factors of epidemic potential - the state of populations of plague carriers and vectors, social factors are important, among which the decreed contingent of the population, which has an increased risk of infection due bu type of activity, and numerous other indicators. In the presented work, special attention is paid to the role of camels in the epidemiology of plague. The new data obtained on these animals, on the comparative genetic characteristics of the strains of the plague microbe isolated in different years, by security of the anti-plague service with regulations, allow us to improve the indicators and standards of epidemiological surveillance of the plague to increase the effectiveness of preventive measures in the Republic of Kazakhstan

Keywords: plague; *Yersinia pestis*; natural hearth; epidemiology; epizootology; systematization.

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ДЕҢГЕЙІНДЕ ІРІ ҚАРАНЫҢ ИНФЕКЦИЯЛЫҚ РИНОТРАХЕИТ ІНДЕТІНЕ ЭПИЗООТОЛОГИЯЛЫҚ МОНИТОРИНГ ЖҮРГІЗУ ЖӘНЕ АЛДЫН АЛУ ШАРАЛАРЫ

Ж.К. Кошеметов*, М.С. Сейсенбаева, Н.К. Оразымбетова, Б.К. Умуралиев,
Ә.А. Исахан, А.С. Жақыпбек

«Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты» ЖШС,

Гвардейский қтк, Қазақстан

*Zh.koshemetov@biosafety.kz

Аннотация. Бұл мақалада ірі қара малының инфекциялық ринотрахеит індетіне жүргізілген эпизоотологиялық мониторинг нәтижелері және осы індетті алдын алу шаралары туралы жазылған. Зерттеу нәтижесінде ІҚМ ИРТ ауруы Еуропаның кейбір мемлекеттерін есептемегенде Норвегия, Швеция, Финляндия, Литва, Молдавия, Болгария, Греция, Словакия, Италия, Румыния және Чех Республикаларында бүкіл әлемге таралған. Африка континентінің тропикалық мемлекеттерінде, Азияның таяу Шығысы, оңтүстігінде және оңтүстік-шығыс аймақтарында, сонымен қатар Оңтүстік Американың кейбір бөліктерінде тұрақты індет болып табылады. ІҚМ ИРТ ауруының алдын алу мақсатында әлемде тірі және инактивтелген моно-және қауымдастырылған вакциналар кеңінен қолданылады, сондай-ақ, ауырған малдарды вакцинация жүргізілген малдардан ажыратуға мүмкіндік беретін таңбаланған вакциналарда Еуропа мемлекеттерінде пайдалынады. Ресей мемлекетінде ІҚМ ИРТ ауруының алдын алу үшін «ТК-А» (ВИЭВ) тірі вакцинасын, ИРТ, парагрипп-3, ІҚМ вирустық диареясының алдын алу үшін қауымдастырылған «ТРИВАК» (ВИЭВ) вакцинасын, ИРТ, парагрипп-3 қарсы қауымдастырылған (ВНИИЗЖ) вакцина, ІҚМ ИРТ, вирустық диарея, бұзаудың респираторлық-синцитиалдық, рота-және коронавирустық аурулары инактивтелінген құрама «КОМБОВАК» (ЗАО НПО «Нарвак») вакцинасын, оның модификациялары және басқада вакциналар қолданылады. Қазақстан Республикасында қазіргі таңда ІҚМ ИРТ ауруы Ақмола, Алматы, Атырау, Ақтөбе, ШҚО, Қарағанды, Қостанай, Павлодар, СҚО, БҚО, Қызылорда облысында ІҚМ табындарында кездеседі. Қазақстан Республикасында қазіргі уақытта ІҚМ ИРТ ауруының алдын алу үшін ІҚМ ИРТ, вирустық диарея және парагрипп – 3 қоздырғыштарына қарсы пайдаланылатын Ставропольск биофабрика шығарған ТРИВАК вакцинасы және де Бовилис – IBR (Голландия), Кэтлмастер Голд FP5 C5 (АҚШ) вакциналары пайдаланылады.

Түйін сөздер: инфекциялық ринотрахеит; ірі қара мал; эпизоотология; мониторинг; сыворотка крови; вакцина.

Кіріспе

Ірі қара малдың инфекциялық ринотрахеиті (ІҚМ ИРТ) – ірі қара малдың жіті өтетін, жоғары контагиозды ауруы, қызбамен, жоғарғы тыныс алу жолдарының катаральды-некрозды қабынуымен, көздің, жыныс мүшелерінің, орталық жүйке жүйесінің зақымдануымен және түсік түсіруімен сипатталады [1].

Инфекция қоздырғышын таратушы болып ауру және ауырып жазылған жануарлар болып есептеледі. Сауыққан малдар вирусты 19 айға дейін таратуын жалғасады. Ауру аэрогендік, байланыс және жыныстық жолмен беріледі. Инфекция қоздырғышының берілу факторлары жем және күтім заттары болып табылады. Сондай-ақ, аурудың таралуына қызметкерлерде қатысуы мүмкін.

Инфекция сау жануарларды вирус тарататын жауарлармен бірге ұстағандада жұғады. Табындағы малдарды осы инфекциямен қамту 5- 100% дейін жетсе, ал өлу саны 3 – 75 % құрайды [2].

Кейбір Еуропа елдерінде ІҚМ ИРТ жойылған, бірақ көптеген басқада қоздырғыштар әлі күнге дейін ірі қара малдың сүт және ет бағытындағы табындарындағы түсік түсіру мен бедеуліктің себебі болып табылады [3, 4, 5].

ІҚМ ИРТ ауруы Ресей аумағында кең таралған. Өткен ғасырдың 70-80 жылдары асыл тұқымды малды шет елдерден жаппай әкелу себебінен қазіргі таңда Ресей Федерациясының көптеген субъектілерінде осы инфекция көптеп кездеседі, сондай-ақ ТМД елдерінде, сонымен қатар Қазақстанда осы инфекция жиі кездеседі. Әр түрлі авторлардың пікірінше, осы мемлекеттерде жануарлардың серопозитивтілігі 20-90% құрайды [6, 7, 8, 9, 10, 11].

Табынның репродуктивті денсаулығы - сүт және ет мал шаруашылығы индустриясының экономикалық тиімділігінің негізі. Сиырлар мен қашарлардың өнімділік функциясына әсер ететін факторлар әр-түрлі болуы мүмкін, ол шаруашылық себептерден бастап әртүрлі күрделі ауруларға байланысты болуы мүмкін. Қазіргі уақытта Қазақстан Республикасында сүтті мал шаруашылығы қарқынды дамып келеді, бұл көптеген өнімді жануарлардың бір жерге шоғырлануына әкеледі, соның ішінде басқа елдерден әкелінген жануарлардың шектеулі аймақтарда болуына ықпалын тигізтеді. Бұл жағдайда вирустық инфекциялардың маңыздылығы арта түседі [12, 13, 14]. Осы саланың тиімділігін төмендететін аурулардың бірі ИРТ-ПВВ - ірі қара малдың кең таралған инфекциясы, қоздырғышы Bovine herpes virus - 1 (BHV-1).

Қазіргі уақытта вакцинация ІҚМ ИРТ вирусынан туындаған репродуктивтік өзгерістің алдын-алудың жалғыз нақты әдісі болып табылады. Вакциналарды таңдау шаруашылықтағы эпизоотиялық жағдайдың нақты мағлұматына байланысты, ал оларды қолдану жүйесі мұқият зертханалық диагностика нәтижелеріне негізделуі тиіс және түсік түсірудің этиологиялық агенті ретінде вирустың рөлін белгілеуге байланысты. Осыған байланысты вакцинация жүйесі біршама өзгеруі мүмкін және бір бағытта болмауы керек. Іс-шараларды жоспарлау (ұзақ мерзімді бағдарламалар түрінде) мал шаруашылығын жүргізу түріне, жануарлардың шоғырлануына, сүт өнімділігіне, мал басын толықтыратын қашарлар мен жануарларды енгізу жиілігіне байланысты, сонымен қатар шығындар мен түскен пайдаларға байланысты [15, 16, 17]. Шығындар диагностикалық зерттеулерге, вакциналарды сатып алуға және басқада нәрселерге кететін шығыстарды қамтиды. Пайда бедеулік деңгейінің төмендеуінен, қызмет көрсету кезеңінің қысқаруынан және бұзау пневмониясының төмендеуінен тұрады.

Зерттеу материалдары мен тәсілдері

Тест-жүйе: «Ірі қара малының жұқпалы ринотрахеит вирусына қарсы антиденені зертханада иммунді ферменттік талдау әдісімен анықтау үшін тест-жүйе [жиынтық]», СТ 405-1919-04 МК-085-2015;

Есеп беруге талдау жүргізу. Ауылшаруашылық министірлігінің есеп беру құжаттарына ІҚМ ИРТ ауруының Қазақстан мемлекетінде таралуына және де осы ауруды жою мақсатында жүргізіліп жатқан шараларына талдау жүргізілді.

Сонымен қатар салыстырмалы түрде осы аурудың алыс және көрші шет елдерде таралуына талдаулар жүргізілді.

Зерттеу нәтижелері және талқылау

ІҚМ ИРТ ауруы Еуропаның кейбір мемлекеттерін есептемегенде, атап айтсақ Норвегия, Швеция, Финляндия, Литва, Молдавия, Болгария, Греция, Словакия, Италия, Румыния және Чех Республика бүкіл әлемге таралған.

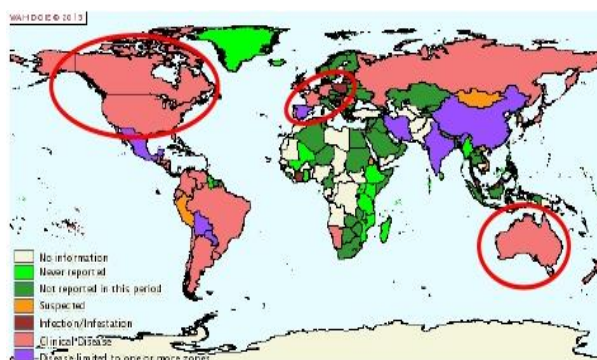
Жалпы ІҚМ ИРТ дамушы елдерде (Африка континентінің тропикалық мемлекеттерінде, Азияның таяу Шығысы, оңтүстігінде және оңтүсті-шығыс аймақтарында, сонымен қатар Оңтүстік Американың кейбір бөліктерінде) тұрақты індет болып есептеледі. Соңғы жылдарды дамушы елдердің аймақтарында ІҚМ ЖРТ індетінің ошақтары анықталды, талдау жүргізудің нәтижесінде бұл індет осы елдерде ұзақ уақыттан бері болып келеді. Осыған орай ІҚМ ИРТ ауруының әлемде таралуына талдау жүргізу үшін соңғы 7-8 жыл көлеміндегі арнайы басылымдар мағлұматтар көрсеткішін алдық.

2012 жылдан бастап 2014 жылды қоса алғанға дейін әлемдегі ИРТ бойынша эпизоотиялық жағдайдың өзгеру серпіні OIE-WAHID ақпараттық деректер базасының материалдарын пайдалана отырып бақыланды [18].

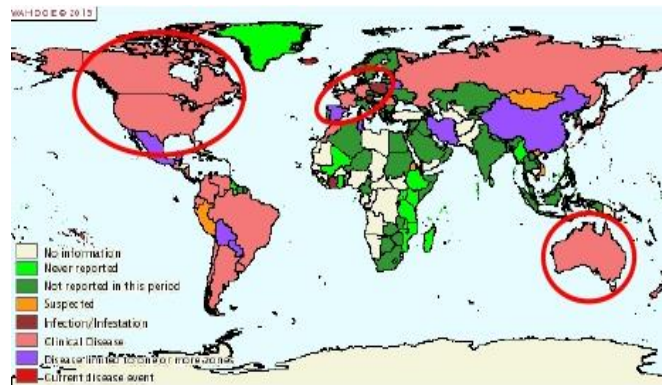
Суреттерде 1-6, 2012 жылдан бастап 2014 жылға дейінгі жартыжылдық бойынша әлемдегі ІҚМ ИРТ бойынша эпизоотиялық жағдайдың өзгеруі көрсетілген.

Ескертулер:

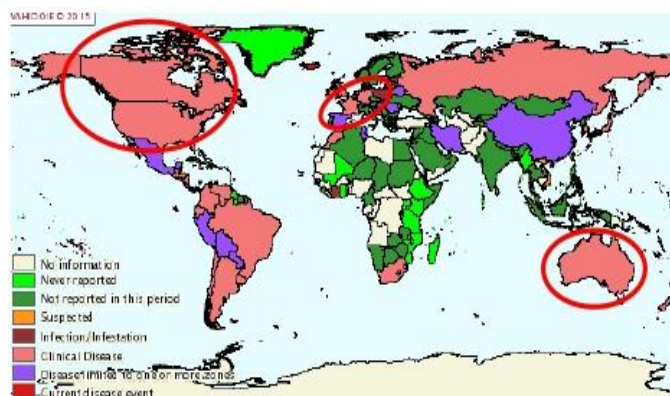
-  - ауру жоқ аймақтар;
 -  - ауру туралы хабар жоқ аймақтар;
 -  - осы жылдары хабар жоқ аймақтар;
 -  - күдікті аймақтар;
 -  - ауруды жұқтырған аймақтар;
 -  - клиникалық көрсеткіштері бар аймақтар;
 -  - ауру бір немесе бірнеше аймақпен шектеледі.
-  - Осы көрсетілген елдерден Қазақстан мемлекеті мал сатып алады.



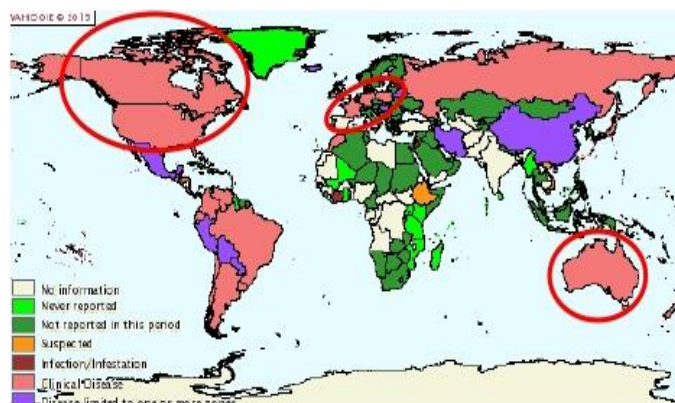
Сурет 1 – 2012 жылдың бірінші жарты жылдығындағы ІҚМ ИРТ ауруынан эпизоотиялық жағдай (WAHID бойынша).



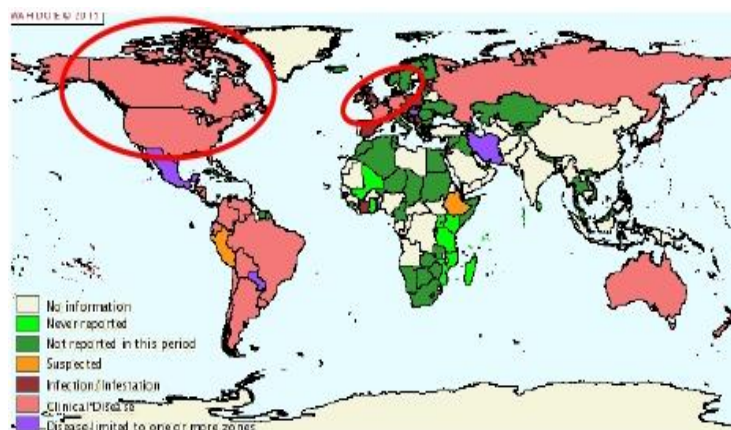
Сурет 2 – 2012 жылдың екінші жарты жылдығындағы ІҚМ ИРТ ауруынан эпизоотиялық жағыдай (WAHID бойынша)



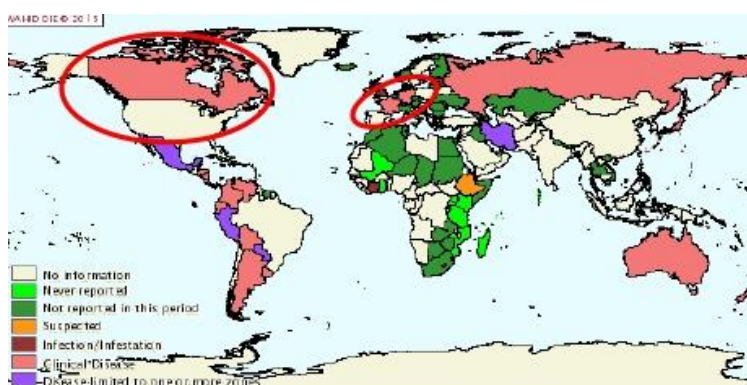
Сурет 3 – 2013 жылдың бірінші жарты жылдығындағы ІҚМ ИРТ ауруынан эпизоотиялық жағыдай (WAHID бойынша)



Сурет 4 – 2013 жылдың екінші жарты жылдығындағы ІҚМ ИРТ ауруынан эпизоотиялық жағыдай (WAHID бойынша)



Сурет 5 – 2014 жылдың бірінші жарты жылдығындағы ІҚМ ИРТ ауруынан эпизоотиялық жағыдай (WANID бойынша)



Сурет 6 – 2014 жылдың екінші жарты жылдығындағы ІҚМ ИРТ ауруынан эпизоотиялық жағыдай (WANID бойынша)

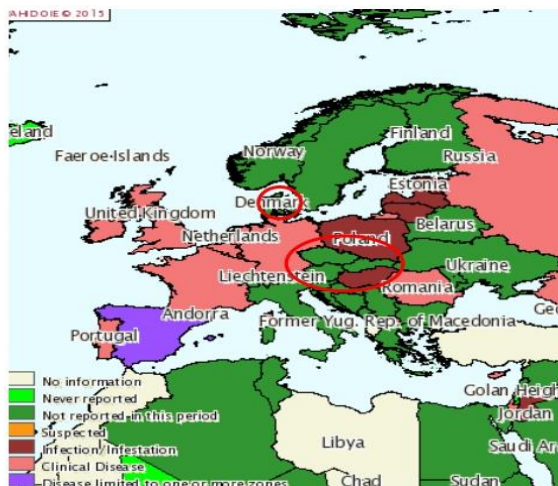
Суреттер 1-6 негізіне сүйенсек ІҚМ ИРТ індеті Америка, Латын Америка, Ресей, Қытай, Индия, Азия мелекеттерінде, сонымен қатар кейбір Еуропа мелекеттерінде жиі кездеседі.

Осы суреттерде 7-12 көрсетілген мағлұматтар бойында 2012-2014 жылдарда ІҚМ ИРТ ауруының эпизоотиялық жағыдайының Еуропа мемлекеттерінде қалай өзгеріп отырғанын көруге болады.

Ескертулер:

-  - ауру жоқ аймақтар;
-  - ауру туралы хабар жоқ аймақтар;
-  - осы жылдары хабар жоқ аймақтар;
-  - күдікті аймақтар;
-  - ауруды жұқтырған аймақтар;
-  - клиникалық көрсеткіштері бар аймақтар;
-  - ауру бір немесе бірнеше аймақпен шектеледі.

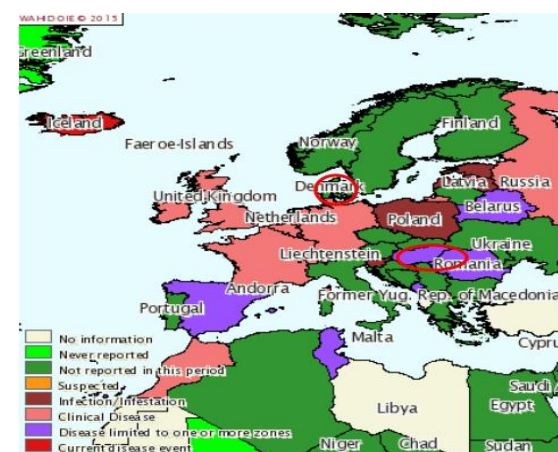
 - Осы көрсетілген елдерден Қазақстан мемлекеті мал сатып алады.



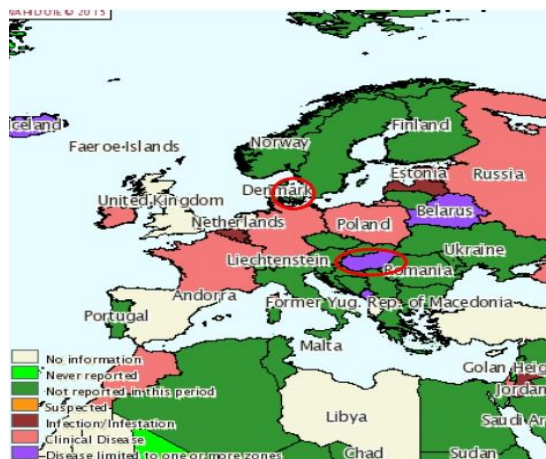
Сурет 7 – 2012 жылдың бірінші жарты жылдығындағы ІҚМ ИРТ ауруынан Еуропадағы эпизоотиялық жағыдай (WAHID бойынша)



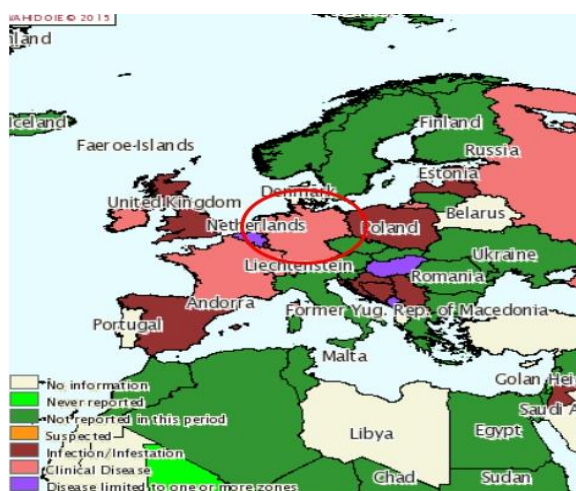
Сурет 8 – 2012 жылдың екінші жарты жылдығындағы ІҚМ ИРТ ауруынан Еуропадағы эпизоотиялық жағыдай (WAHID бойынша)



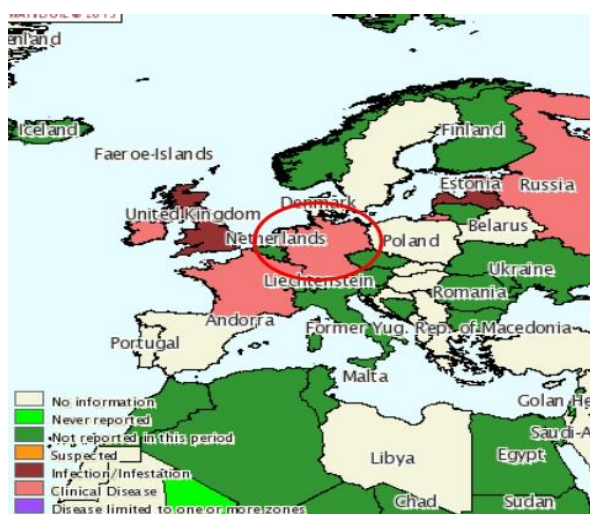
Сурет 9 – 2013 жылдың бірінші жарты жылдығындағы ІҚМ ИРТ ауруынан Еуропадағы эпизоотиялық жағыдай (WAHID бойынша)



Сурет 10 – 2013 жылдың екінші жарты жылдығындағы ІҚМ ИРТ ауруынан Еуропадағы эпизоотиялық жағыдай (WANID бойынша)



Сурет 11 – 2014 жылдың бірінші жарты жылдығындағы ІҚМ ИРТ ауруынан Еуропадағы эпизоотиялық жағыдай (WANID бойынша)

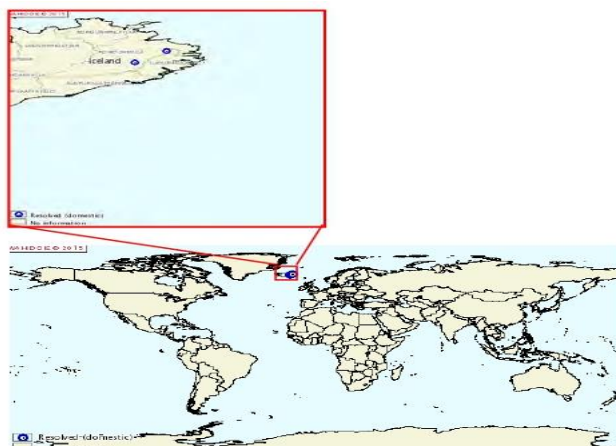


Сурет 12 – 2014 жылдың екінші жарты жылдығындағы ІҚМ ИРТ ауруынан Еуропадағы эпизоотиялық жағыдай (WANID бойынша)

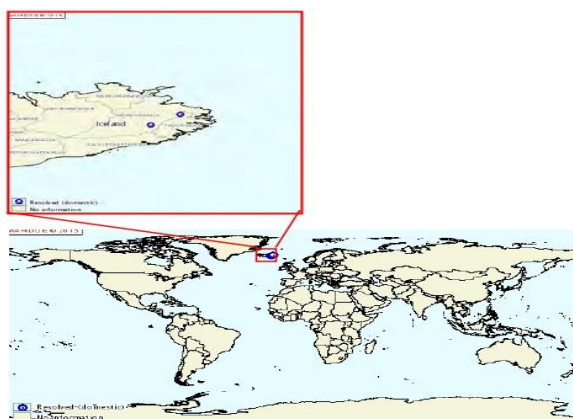
Суреттер 7-12 нәтижесінде ІҚМ ИРТ індеті Польша, Голландия, Португалия, Румыния,

Дания тағыда сол сияқты Еуропа мемлекеттерінде кездесетіндігі көрсетілген.

Суреттерде 13, 14, ІҚМ ИРТ індеті 2012 жылдан 2013 жылға дейін осы аурудың өршуін тіркеу туралы шұғыл мәліметтерге сүйенсек індет бұрын соңды болмаған мемлекеттерде кездескен (Исландия).



Сурет 13 - Бұрын соңды болмаған елдерде ІҚМ ИРТ жаңа ошағын нотификациялау (2012 жыл, WAHID бойынша)

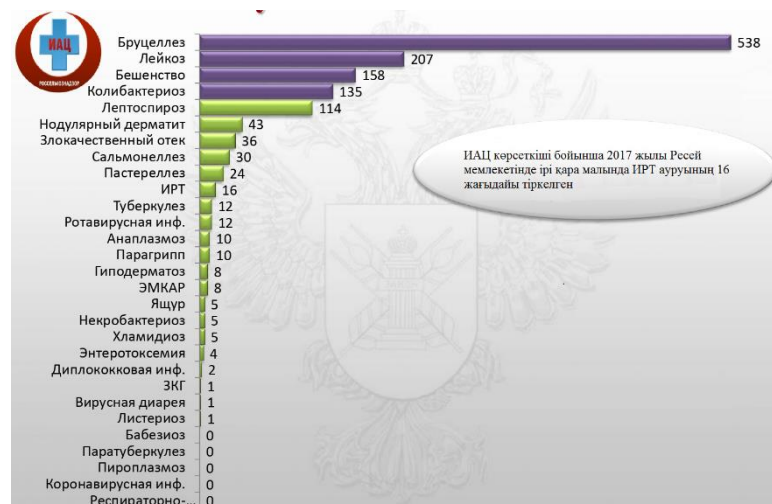


Сурет 14 - Бұрын соңды болмаған елдерде ІҚМ ИРТ жаңа ошағын нотификациялау (2013 жыл, WAHID бойынша)

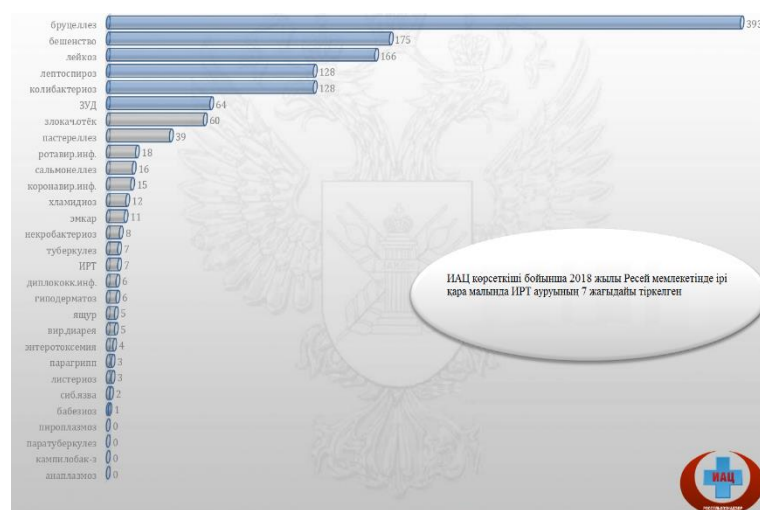
Сонымен сайып келгенде ІҚМ ИРТ вирусы әлемнің барлық дерлік елдерінде таралған.

Ал енді Ресей мемлекетіне тоқталатын болсақ 1976-1980 жылдарда ІҚМ ИРТ аурумен індеттелу ірі қара мал санының 1,35% құраса, 1986-1990 жылдары ол көрсеткіш 3,36% жетті, осы көрсеткіш жыл санап өсуде [19].

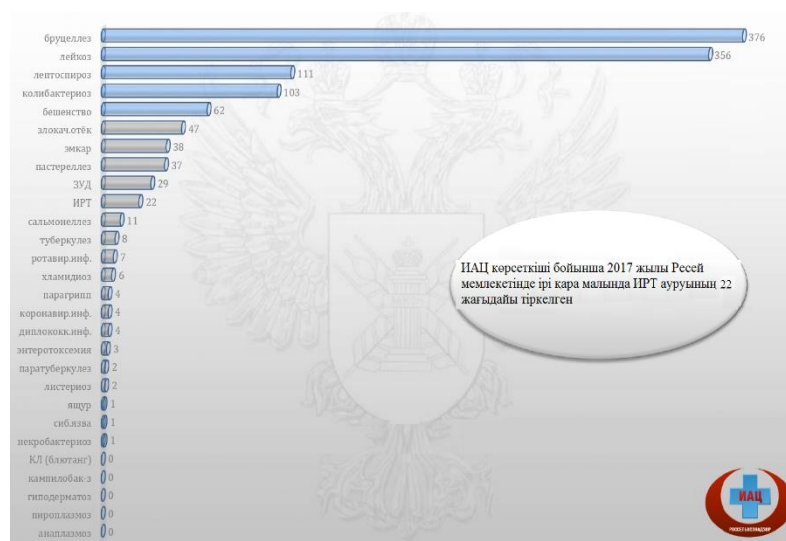
Төмендегі суреттерде 15-17 Россельхознадзор ақпараттық-талдау орталығының ақпараты бойынша 2017-2019 жылдар аралығында Ресей мемлекетінде ІҚМ ИРТ ауруының қанша ошағы болғаны көрсетілген.



Сурет 15 - Россельхознадзор ақпараттық-талдау орталығының ақпараты бойынша 2017 жылы ІҚМ аурулары бойынша эпизоотиялық ақуал



Сурет 16 - Россельхознадзор ақпараттық-талдау орталығының ақпараты бойынша 2018 жылы ІҚМ аурулары бойынша эпизоотиялық ақуал



Сурет 17 - Россельхознадзор ақпараттық-талдау орталығының ақпараты бойынша 2019 жылы ІҚМ аурулары бойынша эпизоотиялық ақуал

Россельхознадзор ақпараттық-талдау орталығының ақпаратына сүйенсек Ресей мемлекетінде ІҚМ ИРТ ауруының 2017 жылы 16, 2018 жылы 7 және 2019 жылы 22 ошақтары тіркелген.

ИРТ/ИБВ жою үшін бірқатар елдерде ауруды жоюдың ұлттық бағдарламалары әзірленді, алайда көптеген елдерде бақылау шаралары вакцинацияға, санитарлық-гигиеналық шараларды жүргізуге және жұқтырған жануарларды табыннан шектеуге негізделген. Вакцинация клиникалық белгілердің пайда болуына жол бермейді, түсік түсіру деңгейін төмендетеді, вирустың сыртқы ортаға шығуын азайтады, бірақ инфекциядан қорғамайды [20, 21].

ИРТ/ИБВ-қа қарсы тірі және инактивтелген моно-және қауымдастырылған вакциналар әлемде кеңінен қолданылады. Сондай-ақ, диагностикалық тәсілдермен ауырған малдарды вакцинделген малдардан ажыратуға мүмкіндік беретін таңбаланған вакциналар жасалды (DIVA –differentiation of infected from vaccinated animals стратегиясы). DIVA стратегиясының арқасында ИРТ/ИБВ Австрия, Дания, Финляндия, Швеция, Швейцария және Норвегияда толығымен жойылды деп саналады. Қазіргі уақытта мұндай бағдарламалар Германия мен Италияда сәтті жүзеге асырылуда [19].

1980 жылдары Кеңес ғалымдары иммундық сарысуларды ИРТ/ИБВ алдын-алу үшін қолдануды ұсынды [22].

Қазіргі ішкі нарықта интраназальды және бұлшықет ішіне енгізуге арналған ИРТ/ИБВ -ке қарсы көптеген тірі вакциналар бар. Интраназальды вакцинацияның артықшылығы-бұл Ig A синтезін және интерферонның жергілікті түзілуін күшейтеді. Алайда, тірі вакциналарды қолдану вирустың штамының қайтадан ауру қоздырғыштық қасиетін түзуі мүмкін, сондықтан олар қауіпті және жанама әсерлерді тудыруы мүмкін: жатырлық инфекция, иммуносупрессия, тыныс алу патологиясы. Көптеген зерттеушілер тірі вакциналарды қолданғаннан кейін 21-105 күн өткен соң буаз сиырлардың түсік тастауын байқады [19, 20, 23, 21].

Инактивирленген ИРТ/ИБВ-ға қарсы вакциналарды қолдану олардың ұрықты құрсақшілік инфекциядан сақтап, яғни түсік тастаудан және латентті вирус тасымалдаушылардың пайда болуынан қорғауға қатысты қауіпсіздігі мен тиімділігін көрсетеді [24].

Ресей мемлекетінде ІҚМ ИРТ ауруының алдын алу үшін «ТК-А» (ВИЭВ) тірі вакцинасын, ИРТ, парагрипп-3, ІҚМ вирустық диареясының алдын алу үшін қауымдастырылған «ТРИВАК» (ВИЭВ) вакцинасын, ЖРТ, парагрипп-3 қарсы қауымдастырылған (ВНИИЗЖ) вакцина, ІҚМ ИРТ, вирустық диарея, бұзаудың респираторлық-синцитиалдық, рота-және коронавирустық аурулары инактивтелінген құрама «КОМБОВАК» (ЗАО НПО «Нарвак») вакцинасын, оның модификациялары және басқада вакциналар қолданылады [25-29].

Жақында Ресей нарығында "Интервет" компаниясы шығарған ИРТ-ға қарсы тірі маркерлік вакцина пайда болды (Нидерланды).

"Bovilus JBR marker" вакцинасы бұзау бүйрек жасушаларының торшаларында өсірілетін ИРТ вирусының генетикалық таңбаланған " GK/Д " штамынан жасалған. Аталған вакцина ИРТ вирусының эпизоотиялық штамдарында қамтылған Е гликопротеиніне антиденелер түзілуін туғызтпайды. Бұл вакцинацияланған жануарларды ауырған жануарлардан ажыратуға мүмкіндік береді. Бұл вакцинаны буаз және сауылатын сиырларды, сондай-ақ тұқымдық бұқаларды иммундеу үшін қолдануға ұсынылады. Аталған вакцинамен жануарларды буаздықтың кез келген сатысында иммундеуге болады және бұл препарат

колостральді антиденелер деңгейіне қарамастан 14 күндік жастан бастап бұзауларды ИРТ ауруынан сенімді қорғауға мүмкіндік береді деп саналады [19].

ИРТ-ға қарсы тірі вакциналардың кемшілігі-вирусты өсіру кезінде қолданылатын ірі қара сарысуында контаминанттар (вирустар, микоплазмалар және басқа қоздырғыштар) болуы мүмкін [23].

Мәселен, Нидерландыда сатылған "Вауег" фирмасының ИРТ-ға қарсы таңбаланған вакцинаның 7 сериясында ірі қара малдың диарея вирусы анықталды [30, 31].

С. Сейфуллин атындағы "Қазақ агротехникалық университеті" АҚ ветеринарлық медицина кафедрасы қызметкерлерінің деректері бойынша ІҚМ ИРТ індеті Ақмола облысы Целиноград ауданының шаруашылықтарында ірі қара малдарының арасында 2014-2018 жылдар аралығында кездескен [32].

Осыған орай біз 2019-2020 жылдардағы Ауылшаруашылық министірлігінің есеп беру құжаттарына талдау жүргізтік. Талдау кезінде серологиялық әдіспен ІҚМ ИРТ қоздырғышына қарсы антиденені анықталғаны туралы мағлұматқа бөлек және осы індеттің ошақтары анықталуы туралы мағлұматқа бөлек талдаулар жүргізілді. ІҚМ ИРТ індетін республика деңгейінде анықтау Ветеринариялық бақылау және қадағалау комитетінің және Республикалық ветеринариялық зертхана көрсеткіштерін салыстырмалы түрде жүргізтік. Талдау тек ІҚМ ИРТ індетіне қатысты болды, жасалынған жұмыстар кестелер 3-7 мен суреттер 18-23 көрсетілген.

Кесте 3 - Республика бойынша эпизоотиялық ахуал (30 желтоқсан 2017 жылға дейінгі серологиялық мониторинг бойынша)

№ р/б	Облыс/қала аттары	Ветеринариялық бақылау және қадағалау комитетінің көрсеткіші	Республикалық ветеринариялық зертхана көрсеткіші
1	Ақмола		74
2	Ақтөбе		
3	Алматы		12
4	Атырау		25
5	ШҚО		385
6	Жамбыл		
7	БҚО		
8	Қарағанды	1	3
9	Қызылорда		
10	Қостанай		77
11	Манғыстау		
12	Павлодар		199
13	СҚО	1	90
14	ОҚО		
15	Астана қаласы		
16	Алматы қаласы		
Иммунді ферметтік талдаудың оң нәтижесі, барлығы		2	865
айырмашылық		863	



Сурет 18 – Республика территориясында ІҚМ ИРТ індетіне серологиялық тексерудің нәтижесі (2017 жыл)

2017 жылдың Ветеринариялық бақылау және қадағалау комитетінің көрсеткіші бойынша ІҚМ ЖРТ қоздырғышына қарсы Қарағанды облысы мен СҚО бір-бір сынамадан анықталды, ал РВЗ көрсеткіші бойынша 8 облысын территориясында анықталды (Ақмола, Алматы, Атырау, ШҚО, Қарағанды, Қостанай, Павлодар, СҚО). Әсіресе Павлодар мен ШҚО анықтау саны 199-дан 385-ке жетті.

Кесте 4 - Республика бойынша эпизоотиялық ахуал (30 желтоқсан 2018 жылға дейінгі серологиялық мониторинг бойынша)

№ р/б	Облыс/қала аттары	Ветеринариялық бақылау және қадағалау комитетінің көрсеткіші	Республикалық ветеринариялық зертхана көрсеткіші
1	Ақмола		169
2	Ақтөбе		563
3	Алматы		
4	Атырау		39
5	ШҚО		429
6	Жамбыл		
7	БҚО		
8	Қарағанды		
9	Қызылорда		
10	Қостанай		564
11	Манғыстау		
12	Павлодар		279
13	СҚО		46
14	ОҚО		
15	Астана		
16	Шымкент		
17	Алматы		

Иммунді ферменттік талдаудың оң нәтижесі, барлығы		2089
айырмашылық	2089	



Сурет 19 - Республика территориясында ІҚМ ИРТ індетіне серологиялық тексерудің нәтижесі (2018 жыл)

2018 жылда Ветеринариялық бақылау және қадағалау комитетінің көрсеткішіне сүйенсек ІҚМ ИРТ қоздырғышына қарсы антидене анықталмаған, ал керісінше РВЗ көрсеткіші бойынша осы індетке қарсы антидене 7 облыс территориясынан анықталды (Ақмола, Ақтөбе, Атырау, ШҚО, Қостанай, Павлодар, СҚО). Сынаманың ең көп оң нәтиже берген облыстар Ақтөбе, ШҚО, Қостанай, Павлодар.

Кесте 5 - Республика бойынша эпизоотиялық ахуал (30 желтоқсан 2019 жылға дейінгі серологиялық мониторинг бойынша)

№ р/б	Облыс/қала аттары	Ветеринариялық бақылау және қадағалау комитетінің көрсеткіші	Республикалық ветеринариялық зертхана көрсеткіші
1	Ақмола		660
2	Ақтөбе		92
3	Алматы	3	
4	Атырау		7
5	ШҚО		413
6	Жамбыл		
7	БҚО		80
8	Қарағанды	1	5
9	Қызылорда		2
10	Қостанай		708
11	Маңғыстау		
12	Павлодар	2	750
13	СҚО		78
14	ОҚО		

15	Астана		
17	Алматы		
Иммунді ферменттік талдаудың оң нәтижесі, барлығы		6	2795
айырмашылық		2789	



Сурет 20 - Республика территориясында ІҚМ ИРТ індетіне серологиялық тексерудің нәтижесі (2019 жыл)

Сонымен қатар 2019 жылда Ветеринариялық бақылау және қадағалау комитетінің көрсеткішіне сүйенсек ІҚМ ИРТ қоздырғышына қарсы антидене үш облыс территориясынан анықталса, ал РВЗ көрсеткіші бойынша осы індетке қарсы антидене 10 облыс территориясынан анықталды (Ақмола, Ақтөбе, Атырау, ШҚО, БҚО, Қарағанды, Қызылорда, Қостанай, Павлодар, СҚО). Әсіресе Ақмола облысында 660 сынамадан оң нәтиже алынса, ал бұл сан ШҚО – 413, Қостанайда – 708 және Павлодарда – 750 құрады.

Ал енді 2020 жылдың мамыр айына дейінгі мәліметтерге сүйенетін болсақ республика деңгейінде осы бес ай ішінде 4357 сынама ІҚМ ИРТ қоздырғышына қарсы антиденені анықтауға тексерілді, соның ішінде осы індетке 865 сынамадан оң нәтиже алынды, яғни 19,85% (кесте 6).

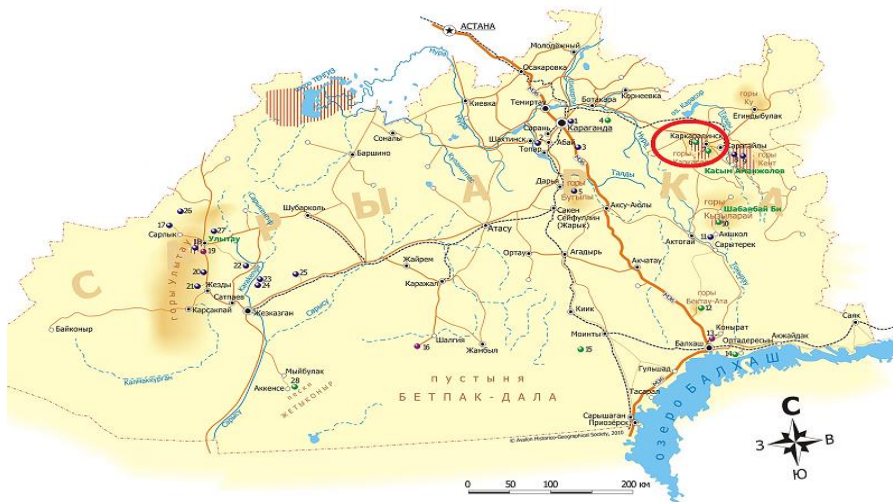
Кесте 6 - Республика бойынша эпизоотиялық ахуал (мамыр айына дейін 2020 жылға дейінгі серологиялық мониторинг бойынша)

р/б	Айлар	сараптаулар, барлығы	оң нәтижелер	оң нәтижелер, %
	Қаңтар	967	30	3,1
	Ақпан	906	158	17,44
	Наурыз	254	47	18,5
	Сәуір	751	234	31,1
	Мамыр	1479	616	41,65
	барлығы	4357	865	19,85

Соңынан Республика деңгейіндегі анықталған ошақтар санына талдау жүргізілді, кесте 7, сурет 21-23.

Кесте 7 - Республика бойынша эпизоотиялық ахуал (30 желтоқсан 2019 жылға дейінгі ауру ошақтары бойынша)

Шешім нөмірі	Ошақтың атауы			Жануардың түрі	Бас ветеринариялық инспектордың жедел хабарламасы, хат	"ҰРО" РМК берген № берген сынақ хаттамасы	"РВЗ" РМК берген сараптама актісі №	Эпизоотиялық актінің құрамы күні	Бөлінген дезинфекциялық құралдар (литр/мл)	Әкімдіктің қаулысы карантин енгізу туралы
	облыс	аудан	ауылдық							
№61, 26.03.2019	Алматы	Ескелді	Көкжарық	ІҚМ	№17-03-02 97 от 19.03.2019		SO-19-B(03-8)-77-A-E	15.03.2019	36000	№20-н/қ от 18.03.2019
№167, 13.06.2019	Алматы	Ескелді	Төлеңгіт	ІҚМ	№17-03-06 21 от 11.06.2019	№4-008-1 9-A			81	8880 №35-н/қ от 10.06.2019
№339, 16.10.2019	Павлодар	Ертіс	Голубовка	ІҚМ	№2-04/143 3 от 13.10.2019	№1-128-1 9-A				429997 №1-19-1 от 7.10.2019
№340, 16.10.2019	Павлодар	Ертіс	Қоскөл	ІҚМ	№2-10/166 6 от 14.10.2019	№1-128-1 9-A				65000 №1-22-2 от 10.10.2019
№364, 30.10.2019	Алматы	Ақсу	Суықсай	ІҚМ	№19-03-11 52 от 29.10.2019	№4-П-02 6-19-B	СО-19В(08-04)-30 73-A-C		08	16800 №01 от 24.10.2019
№411, 24.12.2019	Қарағанды	Қарқаралы	Ынтылы	ІҚМ	№2-13/157 8 от 20.12.2019	№1-200-1 9,А,В от 4.12.2019			85	92400 №02 от 9.12.2019



2019 жылы Қарағанды облысының территориясынан ІҚМ ЖРТ ауруының ошағы анықталды

Сурет 21 – Қарағанды облысындағы ІҚМ ИРТ індетінің ошағы

Ауылшаруашылық министрлігінің көрсеткіші бойынша ІҚМ ИРТ індетінің ошағы Ынталы ауылы, Қарқаралы ауданы Қарағанды облысында 2019 жылдың желтоқсан айында анықталды.



Сурет 22 – Павлодар облысындағы ІҚМ ИРТ індетінің ошағы

Індет 2019 жылдың қазан айында Павлодар облысы Ертіс ауданының екі ауылынан анықталды (Голубовка, Қоскөл).



Сурет 23 - Алматы облысындағы ІҚМ ИРТ індетінің ошағы

Алматы облысының территориясынан ІҚМ ИРТ ауруының үш ошағы анықталды, Ескелді ауданының Көкжазық, Төленгіт ауылдарынан екі ошақ, ал Ақсу ауданының Суықсай ауылынан бір ошақ анықталды.

2020 жылы Қазақстан Республикасының оңтүстік, шығыс және орталық облыстарының кейбір аймақтарында ІҚМ ИРТ эпизоотиялық жағдайын зерттеу мақсатында үш топтық экспедициялық сапарларына қатыстым.

Экспедициялық топтардың жүріп өту бағыттары анықталды:

Оңтүстік бағыт: Түркістан - Сарыағаш – Қазықұрт – Ленгір – Тараз – Құлан - Мерке – Қордай.

Шығыс бағыты: Өскемен - Күршім –Зайсан - Ақжар – Аягөз.

Орталық бағытта: Қарағанды - Нұра - Жаңа-Арқа.

Экспедициялық топтар Жамбыл, ОҚО, ШҚО, Қарағанды облыстарының аумағында ауыл шаруашылығы жануарларының ІҚМ ИРТ ауруына мониторинг жүргізді.

Аудандық және облыстық территорияларында ІҚМ ИРТ қоздырғышына қарсы антиденені анықтау үшін малдардан қан сарысуларының сынамалары алынды, алынған сынамалар зертханалық жағыдайда зерттелінді.

Ол үшін «Ірі қара малының жұқпалы ринотрахеит вирусына қарсы антиденені зертханада иммунді ферменттік талдау әдісімен анықтау үшін тест-жүйе [жиынтық]», СТ 405-1919-04 МК-085-2015 иммунді ферменттік талдау әдісі қолданылды.

Оңтүстік Қазақстан облысынан әкелінген мал қан сарысуларды тексеру нәтижесінде тексерілген 26 қан сарысуының сынамасынан бір сынамадан ІҚМ ИРТ қоздырғышына қарсы антидене анықталды, ол сынама ІҚМ Ленгір ауданынан алынған. Қалған сынамалар кері нәтиже көрсетті.

Сондай-ақ Шығыс Қазақстан облысына мониторинг жасау барысында төрт аймақтан 40 ІҚМ қан сарысу сынамалары алынды.

Жалпы еліміздің шығыс өңірінен малдардың 40 қан сарысуының сынамалары ИФТ әдісімен тексерілді. Нәтижесінде 18 сынама құрамынан ІҚМ ИРТ қоздырғышына қарсы антидене анықталды, оларды талдасақ 4 сынамадан Өскемен мен Күршім аймағынан анықталса, ал Ақжар мен Аякөз аймақтарынан 5 сынамадан оң нәтиже алынды, жалпы оң нәтиже берген сынамалар саны 45% құрайды.

Сонымен қатар орталық Қазақстан облысынан 60 ірі қара малынан қан сарысу сынамасы алынды.

ИФТ тәсілінің нәтижесі бойынша тексерілген 60 қан сарысу сынамаларының 7 сынамасынан ІҚМ ИРТ қоздырғышына қарсы антидене анықталды, яғни пайызбен есептегенде жалпы сынаманың 11,7% құрайды.

Жалпы алғанда, алынған деректерді талдау Қазақстан Республикасының тексерілген шаруашылықтарында ІҚМ ИРТ эпизоотияларының тұрақты ошақтары қалыптасты деген қорытынды жасауға мүмкіндік береді.

Бұл мән-жай Қазақстан Республикасы тарапынан Ресей Федерациясы шекара маңындағы ІҚМ ИРТ қарсы эпизоотиялық іс-шараларды ұйымдастыруды жетілдіруді талап етеді, өйткені осы ауру мемлекетіміздің солтүстік және шығыс аймақтарында жиі кездеседі.

Қазіргі таңда ІҚМ ИРТ алдын алу шараларын жүргізту үшін Ауылшаруашылық министрлігінің ақпаратына сүйенсек ІҚМ ИРТ, вирустық диарея және парагрипп – 3 қоздырғыштарына қарсы пайдаланылатын ФКҚ Ставропольск биофабрика шығарған ТРИВАК вакцинасы пайдаланылады.

Ал С. Сейфуллин атындағы "Қазақ агротехникалық университеті" АҚ ветеринарлық медицина кафедрасы қызметкерлерінің деректері бойынша «Intervet International B.V.» компаниясының Бовилис – IBR (Голландия) және «Zoetis Inc.» компаниясының Кэтлмастер Голд FP5 С5 (АҚШ) вакциналары қолданылады.

Бовилис – IBR вакцинасымен 14 күндік бұзауларды интраназальді иммундейді, мөлшері 2 см³, соңынан мөлшері осы сияқты бұлшық етке 90-120 күннен кейін қайта иммундейді. Бовилис – IBR вакцинасының иммунитетті сақтау мерзімі 6 ай.

Ал Кэтлмастер Голд FP5 С5 вакцинасымен 21-30 күндік бұзаулар имунделеді (тері астына, 5 см³ мөлшерінде), қайталап имундеу 21-30 күннен кейін. Бұл вакцинаның иммунитетті сақтау мерзімі 1 жыл [32].

Жыл сайын Ауылшаруашылық министрлігі ІҚМ ИРТ індетінің алдын алу үшін вакцина сатып алады.

Сонымен республика деңгейінде 2017 жылы 262284 доза вакцина сатып алынды, ал 2018 жылы – 192100 және 2019 жылы – 149000 дозаны құрады.

Төменде суреттерде республика деңгейінде сатып алынған вакцинаны қолданылған облыстар көрсетілген, суреттер 24 – 26.



Сурет 24 – Республика деңгейінде ІҚМ ИРТ індетінің алдын алу үшін жүргізілген вакцинациялау (2017 жыл)

Осы індетке қарсы малдарды вакцинациялау 2017 жылы Жамбыл, ОҚО, Қостанай, Қарағанды, Алматы облыстарында жүргізілді.



Сурет 25 - Республика деңгейінде ІҚМ ИРТ індетінің алдын алу үшін жүргізілген вакцинациялау (2018 жыл)

Республика деңгейінде ІҚМ ИРТ індетке қарсы малдарды вакцинациялау 5 облыста (СҚО, ШҚО, Қостанай, Қарағанды, Алматы) жүргізілді.



Сурет 26 - Республика деңгейінде ІҚМ ИРТ індетінің алдын алу үшін жүргізілген вакцинациялау (2019 жыл)

ІҚМ ИРТ індетіне қарсы 2019 жылы СҚО, Қостанай, Қарағанды, Алматы облыстарында вакцинация жасалынды.

Қорытынды

1. Зерттеу нәтижесінде ІҚМ ИРТ ауруы Еуропаның кейбір мемлекеттерін есептемегенде, атап айтсақ Норвегия, Швеция, Финляндия, Литва, Молдавия, Болгария, Греция, Словакия, Италия, Румыния және Чех Республика бүкіл әлемге таралған.

2. ІҚМ ИРТ ауруы дамушы елдерде Африка континентінің тропикалық мемлекеттерінде, Азияның таяу Шығысы, оңтүстігінде және оңтүсті-шығыс аймақтарында, сонымен қатар Оңтүстік Американың кейбір бөліктерінде тұрақты індет болып табылатыны дәлелденді.

3. ІҚМ ИРТ ауруының алдын алу мақсатында әлемде тірі және инактивтелген моно-және қауымдастырылған вакциналар кеңінен қолданылады, сондай-ақ, диагностикалық тәсілдермен ауырған малдарды вакцинделген малдардан ажыратуға мүмкіндік беретін таңбаланған вакциналарда Еуропа мемлекеттерінде пайдалынады.

4. Ресей мемлекетінде ІҚМ ИРТ ауруының алдын алу үшін «ТК-А» (ВИЭВ) тірі вакцинасын, ИРТ, парагрипп-3, ІҚМ вирустық диареясының алдын алу үшін қауымдастырылған «ТРИВАК» (ВИЭВ) вакцинасын, ИРТ, парагрипп-3 қарсы қауымдастырылған (ВНИИЗЖ) вакцина, ІҚМ ИРТ, вирустық диарея, бұзаудың респираторлық-синцитиалдық, рота-және коронавирустық аурулары инактивтелінген құрама «КОМБОВАК» (ЗАО НПО «Нарвак») вакцинасын, оның модификациялары және басқада вакциналар қолданылады.

5. Қазақстан Республикасында қазіргі таңда ІҚМ ИРТ ауруы Ақмола, Алматы, Атырау, Ақтөбе, ШҚО, Қарағанды, Қостанай, Павлодар, СҚО, БҚО, Қызылорда облысында ІҚМ табындарында кездеседі.

6. Қазақстан Республикасында қазіргі таңда ІҚМ ИРТ ауруының алдын алу үшін ІҚМ ИРТ, вирустық диарея және парагрипп – 3 қоздырғыштарына қарсы пайдаланылатын Ставропольск биофабрика шығарған ТРИВАК вакцинасы жәнеде Бовилис – IBR (Голландия), Кэтлмастер Голд FP5 C5 (АҚШ) вакциналары пайдаланылады.

Алғыс айту: Осы мақаланы жазу кезінде ҚР ДСМ БҚПҒЗИ басшылығы мен қызметкерлеріне жүргізілген зерттеулерге көрсетілген көмек үшін алғыс білдіреміз.

Мүдделер қақтығысы: Бұл мақаланы жазу кезінде зияткерлік үлес қосу, қаржылық жағынан келіспеушілік және басқа да қарама-қайшылықтар жоқ.

Пайдаланылған әдебиеттер тізімі

1. Конопаткин А.А., Бакулов И.А., Нуйкин Я.В. и др. Эпизоотология и инфекционные болезни: учебник. М.: Колос, 1975. - 300 с.
2. Бакулов И.А., Ведерников В.А., Семенихин А.Л. Эпизоотология с микробиологией: учебник и практикум. М.: Колос, 2000. - 170 с.
3. Ackermann M., Engels M. Pro and contra IBR-eradication. Vet. Microbiol 2006; 113: 293 – 302.
4. Biswas S., Bandyopadhyay S., Dimri U.H., Patra P. Bovine herpesvirus-1 (BHV-1) - a re-emerging concern in livestock: a revisit to its biology, epidemiology, diagnosis, and prophylaxis. Vet Quarterly. 2013; 33: 68 – 81.
5. Chase C.C., Fulton R.W., O'Toole D. et al. Bovine herpesvirus 1 modified live virus vaccines for cattle reproduction: Balancing protection with undesired effects. Vet. Microbiol. 2017; 23. pii: S0378-1135(17)30325-5.
6. Будулов Н.Р. Инфекционный ринотрахеит крупного рогатого скота в Республике Дагестан: особенности распространения, клинические проявления и организация ветеринарно-профилактических мероприятий. Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. 2008; 3: 78 – 83.

7. Глотов А.Г., Глотова Т.И., Петрова О.Г., Нефедченко А.В., Татарчук А.Т., Котенева С.В. и др. Распространение вирусных респираторных болезней крупного рогатого скота. Ветеринария. 2002; 3: 17 – 21.
8. Глотов А.Г., Шуляк А.Ф., Глотова Т.И., Сергеев А.Н. Инфекционный ринотрахеит крупного рогатого скота. Монография. Новосибирск. 2006; 196 с.
9. Крюков Н.Н. Инфекционный ринотрахеит - пустулёзный вульвовагинит крупного рогатого скота. Итоги науки и техники. Животноводство и ветеринария. М. 1980; 32 – 113.
10. Мищенко В.А., Джаилиди Г.А., Черных О.Ю. и др. Проблема борьбы и профилактики инфекционного ринотрахеита - инфекционного пустулезного вульвовагинита крупного рогатого скота. Ветеринария Кубани. 2012; 6: 3 – 6.
11. Юров К.П., Шуляк А.Ф. Герпесвирусы – возбудители массовых заболеваний крупного рогатого скота. Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2007; 8: 31 – 34.
12. Глотов А.Г., Глотова Т.И., Петрова О.Г., Нефедченко А.В., Татарчук А.Т., Котенева С.В. и др. Распространение вирусных респираторных болезней крупного рогатого скота. Ветеринария. 2002; 3: 17 – 21.
13. Шабунин С.В., Шахов А.Г., Нежданов А.Г. Бактериальные и вирусные инфекции в патологии воспроизводительной функции коров. Ветеринария. 2012; 10: 3 – 8.
14. Юров К.П., Шуляк А.Ф. Герпесвирусы – возбудители массовых заболеваний крупного рогатого скота. Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2007; 8: 31 – 34.
15. Глотов А.Г., Шуляк А.Ф., Глотова Т.И., Сергеев А.Н. Инфекционный ринотрахеит крупного рогатого скота. Монография. Новосибирск. 2006; 196 с.
16. Biswas S., Bandyopadhyay S., Dimri U.H., Patra P. Bovine herpesvirus-1 (BHV-1) - a re-emerging concern in livestock: a revisit to its biology, epidemiology, diagnosis, and prophylaxis. Vet Quarterly. 2013; 33: 68 – 81.
17. Крюков Н.Н. Инфекционный ринотрахеит - пустулёзный вульвовагинит крупного рогатого скота. Итоги науки и техники. Животноводство и ветеринария. М. 1980; 32 – 113.
18. WAHID Interfase [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/Diseaseoutbreakmaps?disease_type_hidden=&disease_id_hidden=&selected_disease_name_hidden=&disease_type=0&disease_id_terrestrial=37&disease_id_aquatic=999&selected_start_day=1&selected_start_month=1&selected_start_year=2013&selected_end_day=1&selected_end_month=5&selected_end_year=2014&submit2=OK
19. Мищенко В.А. Проблема борьбы и профилактики инфекционного ринотрахеита – инфекционного пустулезного вульвовагинита крупного рогатого скота / В.А. Мищенко, Г.А. Джаилиди, О.Ю. Черных и др. // Ветеринария Кубани. – 2012. – № 6. – С. 3-5.
20. Сюрин В.Н. Вирусные болезни животных. / В.Н. Сюрин, А.Я. Самуйленко, Б.В. Соловьев и др. – М.: ВНИТИБП, 1998. – 928 с.
21. Straub O.C. Infectious bovine rhinotracheitis virus. In: Infectious Diseases of Ruminants / Eds. K. Dinter, B. Morein. – Amsterdam: Elsevier Scientific Publishers, 1990. – P. 71-108.
22. Крюков Н.Н. Специфическая профилактика вирусных респираторных болезней сельскохозяйственных животных. / Н.Н. Крюков // Труды ВИЭВ. – 1982. – Т. 55. – С. 52-56.

23. Штрауб О.Х. Инфекции крупного рогатого скота, вызываемые герпесвирусами. / О.Х. Штрауб – М.: Колос, 1984. – С. 43-112.
24. Pospisil Z. The efficacy of an inactivated IBR vaccine in the prevention of intrauterine infection and its use in a disease-control programme / Z.Pospisil, J. Krejci, M. Machatkova // Zentralbl. Veterinarmed. B. – 1996. – V. 43. – P. 15-21.
25. Верховская А.Е. Распространение и специфическая профилактика вирусных инфекций крупного рогатого скота. / А.Е. Верховская, Е.А. Мокеева // Ветеринария. – 2010. – № 3. – С. 20-23.
26. Концевая Н.Н. Вакцины КОМБОВАК 2+Л и КОМБОВАК 4+Л для создания колострального иммунитета у молодняка крупного рогатого скота. / Н.Н. Концевая, Г.Л. Соболева, И.В. Непоклонова // Ветеринария. – 2016. – № 5. – С. 8-13.
27. Крюков Н.Н. Ранняя устойчивость телят к инфекционному ринотрахеиту. / Н.Н. Крюков, А.Ф. Шуляк, О.Н. Щегловитова и др. // Ветеринария. – 1990. – № 9. – С. 28-31.
28. Макаримов А.С. Специфическая профилактика вирусных заболеваний крупного рогатого скота в Республике Удмуртия. [Электронный ресурс]. / А.С. Макаримов, Г.Н. Бурдов, В.А. Сергеев // НПО НАРВАК, г. Москва – Режим доступа: http://www.narvac.com/art_udm.htm
29. Хитрова А.Е. Применение комбинированных вакцин серии Комбовак для специфической профилактики инфекционных болезней крупного рогатого скота [Электронный ресурс]. / А.Е. Хитрова, Г.П. Соболева, Т.И. Алипер // НПО НАРВАК, г. Москва – Режим доступа: http://www.narvac.com/art_x_telata.htm
30. Глотов А.Г. Особенности проявления вирусных и ассоциативных вирусно-бактериальных болезней крупного рогатого скота. // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2006. – № 8. – С. 15-24.
31. Костыркин Ю.А. Меры профилактики и борьбы с инфекционным ринотрахеитом – инфекционным пустулезным вульвовагинитом КРС в условиях молочного скотоводства / Ю.А. Костыркин, В.А. Мищенко, И.В. Нестеренко и др. // Труды ФГУ «ВНИИЗЖ». – 2005. – № 1. – С. 171-183.
32. Муханбеткалиев Е.Е., Кайратов М.К. Эпизоотическая ситуация по инфекционному ринотрахеиту крупного рогатого скота в хозяйствах Целинградского района. Евразийский Союз Ученых (ЕСУ) #2 (59), 2019. С.7-10.

References

1. Konopatkin A.A., Bakulov I.A., Nuikin Y.V. et al. Epizootology and infectious diseases: textbook. Moscow: Kolos, 1975. – P. 300 .
2. Bakulov I.A., Vedernikov V.A., Semenikhin A.L. Epizootology with microbiology: textbook and practice. Moscow: Kolos, 2000. –P. 170.
3. Ackermann M., Engels M. Pro and contra IBR-eradication. Vet. Microbiol 2006; 113: 293 - 302.
4. Biswas S., Bandyopadhyay S., Dimri U.H., Patra P. Bovine herpesvirus-1 (BHV-1) - a re-emerging concern in livestock: a revisit to its biology, epidemiology, diagnosis, and prophylaxis. Vet Quarterly. 2013; 33: -P. 68 - 81.

5. Translated from DeepL.com (free version) Chase C.C., Fulton R.W., O'Toole D. et al. Bovine herpesvirus 1 modified live virus vaccines for cattle reproduction: Balancing protection with undesired effects. *Vet. Microbiol.* 2017; 23. pii: S0378-1135(17)30325-5.
6. Budulov N.R. Infectious rhinotracheitis of cattle in the Republic of Dagestan: peculiarities of distribution, clinical manifestations and organisation of veterinary and prophylactic measures. *Sibirskiy vestnik agrarnogo nauka.* 2008; 3: 78 - 83.
7. Glotov A.G., Glotova T.I., Petrova O.G., Nefedchenko A.V., Tatarchuk A.T., Koteneva S.V. et al. Distribution of viral respiratory diseases of cattle. *Veterinary Science.* 2002; 3: 17 - 21.
8. Glotov A.G., Shulyak A.F., Glotova T.I., Sergeev A.N. Infectious rhinotracheitis of cattle. Monograph. Novosibirsk. 2006; -P. 196.
9. Kryukov N.N. Infectious rhinotracheitis - pustulosis vulva-gynitis of cattle. Results of science and technology. *Animal breeding and veterinary medicine.* M. 1980; 32 - 113.
10. Translated from DeepL.com (free version) Mishchenko V.A., Dzhailidi G.A., Chernykh O.Yu. et al. Problem of control and prevention of infectious rhinotracheitis - infectious pustulosis vulvovaginitis of cattle. *Veterinary Kuban.* 2012; 6: 3 - 6.
11. Yurov K.P., Shulyak A.F. Herpesviruses - causative agents of mass diseases of cattle. *Veterinary of agricultural animals.* 2007; 8: 31 - 34.
12. Glotov A.G., Glotova T.I., Petrova O.G., Nefedchenko A.V., Tatarchuk A.T., Koteneva S.V. et al. Distribution of viral respiratory diseases of cattle. *Veterinary Science.* 2002; 3: 17 - 21.
13. Shabunin S.V., Shakhov A.G., Nezhdanov A.G. Bacterial and viral infections in the pathology of reproductive function of cows. *Veterinary.* 2012; 10: 3 - 8.
14. Yurov K.P., Shulyak A.F. Herpesviruses - causative agents of mass diseases of cattle. *Veterinary of agricultural animals.* 2007; 8: 31 - 34.
15. Translated from DeepL.com (free version) Glotov A.G., Shulyak A.F., Glotova T.I., Sergeev A.N. Infectious rhinotracheitis of cattle. Monograph. Novosibirsk. 2006; -P. 196.
16. Biswas S., Bandyopadhyay S., Dimri U.H., Patra P. Bovine herpesvirus-1 (BHV-1) - a re-emerging concern in livestock: a revisit to its biology, epidemiology, diagnosis, and prophylaxis. *Vet Quarterly.* 2013; 33: 68 - 81.
17. Kryukov N.N. Infectious rhinotracheitis - pustulosis vulva-gynitis of cattle. Results of science and technology. *Animal breeding and veterinary medicine.* M. 1980; 32 - 113.
18. WAHID Interfase [Electronic resource] - Access mode: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/Diseaseoutbreakmaps?disease_type_hidden=&disease_id_hidden=&selected_disease_name_hidden=&disease_type=0&disease_id_terrestrial=37&disease_id_aquatic=999&selected_start_day=1&selected_start_month=1&selected_start_year=2013&selected_end_day=1&selected_end_month=5&selected_end_year=2014&submit2=OK
19. Mishchenko V.A. The problem of control and prevention of infectious rhinotracheitis - infectious pustular vulvovaginitis of cattle / V.A. Mishchenko, G.A. Dzhailidi, O.Y. Chernykh et al. // *Veterinary Kuban.* - 2012. - № 6. - P. 3-5.
20. Syurin V.N. Viral diseases of animals. / V.N. Syurin, A.Y. Samuylenko, B.V. Soloviev et al. - M.: VNITIBP, 1998. -P. 928.
21. Straub O.C. Infectious bovine rhinotracheitis virus. In: *Infectious Diseases of Ruminants* / Eds. K. Dinter, B. Morein. - Amsterdam: Elsevier Scientific Publishers, 1990. - P. 71-108.
22. Kryukov N.N. Specific prophylaxis of viral respiratory diseases of farm animals. / N.N. Kryukov // *Proceedings of VIEV.* - 1982. - T. 55. - P. 52-56.

23. Straub O.H. Infections of cattle caused by herpesviruses. / O.H. Straub - M.: Kolos, 1984. - P. 43-112.
24. Pospisil Z. The efficacy of an inactivated IBR vaccine in the prevention of intrauterine infection and its use in a disease-control programme / Z.Pospisil, J. Krejci, M. Machatkova // Zentralbl. Veterinarmed. B. - 1996. - V. 43. - P. 15-21.
25. Verkhovskaya A.E. Distribution and specific prophylaxis of viral infections of cattle. / A.E. Verkhovskaya, E.A. Mokeyeva // Veterinary. - 2010. - № 3. - P. 20-23.
26. Kontsevaya N.N. Vaccines KOMBOVAK 2+L and KOMBOVAK 4+L for creation of colostral immunity in young cattle. / N.N. Kontsevaya, G.L. Soboleva, I.V. Nepoklonova // Veterinary. - 2016. - № 5. - P. 8-13.
27. Kryukov N.N. Early resistance of calves to infectious rhinotracheitis. / N.N. Kryukov, A.F. Shulyak, O.N. Scheglovitova et al. // Veterinary. - 1990. - № 9. - P. 28-31.
28. Makarimov A.S. Specific prophylaxis of viral diseases of cattle in the Republic of Udmurtia. [Electronic resource]. / A.S. Makarimov, G.N. Burdov, V.A. Sergeev // NPO NARVAK, Moscow. Moscow - Access mode: http://www.narvac.com/art_udm.htm
29. Khitrova A.E. Application of combined vaccines of Combovac series for specific prophylaxis of infectious diseases of cattle [Electronic resource]. / A.E. Khitrova, G.P. Soboleva, T.I. Aliper // NPO NARVAK, Moscow. Moscow - Access mode: http://www.narvac.com/art_x_telata.htm
30. Glotov A.G. Features of manifestation of viral and associative viral-bacterial diseases of cattle. // Veterinary of agricultural animals. - 2006. - № 8. - P. 15-24.
31. Kostyrkin, Yu.A. Measures of prevention and control of infectious rhinotracheitis - infectious pustular vulvovaginitis of cattle in conditions of dairy cattle breeding / Yu.A. Kostyrkin, V.A. Mishchenko, I.V. Nesterenko et al. // Proceedings of FSU 'VNIIZZH'. - 2005. - № 1. - P. 171-183.
32. Mukhanbetkaliev E.E., Kairatov M.K. Epizootic situation on infectious rhinotracheitis of.

ПРОВЕДЕНИЕ ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА И МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ ЭПИДЕМИИ ИНФЕКЦИОННОГО РИНОТРАХЕИТА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА НА УРОВНЕ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Ж.К. Кошеметов*, **М.С. Сейсенбаева**, **Н.К. Оразымбетова**, **Б.К. Умуралиев**,
Ә.А. Исахан, **А.С. Жақыпбек***

ТОО «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности»,
пгт Гвардейский, Казахстан
*Zh.koshemetov@biosafety.kz

Аннотация. В данной статье освещены результаты эпизоотологического мониторинга инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота и меры профилактики этой инфекции. Исследование показало, что болезнь ИРТ КРС распространилась по всему миру, не считая некоторых европейских государств, а именно Норвегии, Швеции, Финляндии, Литвы, Молдавии, Болгарии, Греции, Словакии, Италии, Румынии и Чешской Республики. Это постоянная вспышка в тропических государствах африканского континента, на Ближнем

Востоке, Юге и юго-востоке Азии, а также в некоторых частях Южной Америки. В целях профилактики ИРТ КРС в мире широко применяются живые и инактивированные моно- и ассоциированные вакцины, а также в европейских государствах используются маркированные вакцины, позволяющие отличить больных животных от вакцинированных. В Российском государстве для профилактики болезни ИРТ КРС используется живая вакцина «ТК-А» (ВИЭВ), для профилактики ИРТ, парагрипп-3, вирусной диареи КРС ассоциированная вакцина «ТРИВАК» (ВИЭВ), против парагриппа-3, ИРТ, ассоциированная (ВНИИЗЖ) вакцина, против ИРТ КРС, вирусная диарея, респираторная-синцитиальная инфекция телят, рота- и коронавирусным заболеваниям применяется комбинированная инактивированная вакцина «КОМБОВАК» (ЗАО НПО «Нарвак») с ее модификацией и другие вакцины. В Республике Казахстан в настоящее время болезнь ИРТ КРС встречается в стадах КРС в Ақмолинской, Алматын, Атырауской, Ақтөбінской, ВКО, Қарағандын, Қостанайской, Павлодарской, СКО, ЗКО, Қызылордын облысы. В Республике Казахстан в настоящее время для профилактики заболевания ИРТ КРС используются вакцина ТРИВАК производства Ставропольской биофабрики, используемая против возбудителей ИРТ КРС, вирусной диареи и парагриппа – 3, а также вакцины Бовилис – IBR (Голландия), Кэтлмастер Голд FP5 C5 (США).

Ключевые слова: инфекционный ринотрахеит; крупный рогатый скот; эпизоотология; мониторинг; вакцина.

EPIZOOTOLOGICAL MONITORING AND PREVENTIVE MEASURES OF EPIDEMIC OF INFECTIOUS RHINOTRACHEITIS OF CATTLE AT THE LEVEL OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Zh.K. Koshemetov*, M. S.Seisenbaeva, N.K. Orazymbetova, B.K. Umuraliev,
A.A. Isahan, A.S. Zhakypbek

«Scientific Research Institute of Biological Safety Problems» LLP, Gvardeysky, Kazakhstan

*Zh.koshemetov@biosafety.kz

Abstract. This article highlights the results of epizootological monitoring of bovine infectious rhinotracheitis and preventive measures for this infection. The study showed that Bovine IRT disease has spread all over the world, apart from some European states, namely Norway, Sweden, Finland, Lithuania, Moldova, Bulgaria, Greece, Slovakia, Italy, Romania and the Czech Republic. It is a persistent outbreak in tropical states of the African continent, the Middle East, South and Southeast Asia, and parts of South America. Live and inactivated mono- and associated vaccines are widely used worldwide for the prevention of Bovine IRT, and labelled vaccines are used in European countries to distinguish between diseased and vaccinated animals. In the Russian Federation, the live vaccine ‘TK-A’ (RES) is used for the prevention of cattle IRT, parainfluenza-3, viral diarrhoea, associated vaccine ‘TRIVAK’ (RES), against parainfluenza-3, IRT, associated (VNIIZZh) vaccine, against cattle IRT, viral diarrhoea, respiratory syncytial infection of calves, rotavirus and coronavirus diseases combined inactivated vaccine ‘KOMBOVAK’ (CJSC NPO ‘Narvak’) with its modification and other vaccines are used. In the Republic of Kazakhstan, at present, Cattle IRT disease occurs in cattle herds in Akmola, Almaty, Atyrau, Aktobe, VKO,

Karaganda, Kostanay, Pavlodar, SKO, WKO and Kyzylorda oblasts. In the Republic of Kazakhstan, TRIVAK vaccine produced by Stavropol biofactory is currently used for prevention of cattle IRI disease against the causative agents of cattle IRI, viral diarrhoea and parainfluenza - 3, as well as vaccines Bovilis - IBR (Holland), Catlmaster Gold FP5 C5 (USA).

Keywords: infectious rhinotracheitis; cattle; epizootology; monitoring; blood serum; vaccine.

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

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

ТОО "Национальный центр биотехнологии" г. Алматы, Казахстан

*katyostapchuk@gmail.com

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

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

Введение

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Материалы и методы

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

Результаты

1. Клинические признаки

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

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

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

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

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

2. Методики, принципы и порядок прогнозирования вспышек ВД КРС

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

3. Принципы проведения мониторинговых исследований в рискованных регионах страны

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

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

где:

N – размер популяции КРС;

Z – критическое значение нормального распределения при требуемом уровне достоверности;

p – ожидаемый уровень превалентности, %;

e – допустимая погрешность.

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

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

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

3.1. Методы для выявления признаков распространения возбудителей ВД КРС

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

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

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

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

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

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

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

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

4. Меры по контролю вирусной диареи крупного рогатого скота

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

4) вводят ограничения на перегруппировку животных;

5) в неблагополучном пункте проводят тщательную дезинфекцию;

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Предлагается:

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

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

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

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

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

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

Заключение

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

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

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

Литература

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

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

References

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

7. Okunev A.M. Characteristics of the epizootic process with viral diarrhea of cattle in the North Kazakhstan region [Kharakteristika epizooticheskogo protsessa pri virusnoy diarei krupnogo rogatogo skota v rayone Severo-Kazakhstanskoy oblasti] // Bulletin of Altai State Agrarian University. – 2020. – Vol.1, №183. – P. 103-111 (In Russian).
8. Zhigailov A.V., Perfilyeva Y.V., Ostapchuk Y.O., Kan S.A., Lushova A.V., Kuligin A.V., Ivanova K.R., Kuatbekova S.A., Abdolla N., Naizabayeva D.A., Maltseva E.R., Berdygulova Z.A., Mashzhan A.S., Zima Y.A., Nizkorodova A.S., Skiba Y.A., Mamadaliyev S.M. Molecular and serological survey of bovine viral diarrhea virus infection in cattle in Kazakhstan // Research in Veterinary Science. - 2023. - Vol. 162. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2023.104965>.
9. Zhigailov A.V., Perfilyeva Y.V., Ostapchuk Y.O., Kulemin M.V., Ivanova K.R., Abdolla N., Kan S.A., Maltseva E.R., Berdygulova Zh.A., Naizabayeva D.A., Skiba Y.A., Mamadaliyev S.M. Molecular detection and characterization of bovine viral diarrhea virus type 2 and bluetongue virus 9 in forest flies (*Hippobosca equina*) collected from livestock in southern Kazakhstan // Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports. – 2023. – Vol.45. – P. 100932. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2023.100932>.
10. Decaro N. HoBi-like pestivirus and reproductive disorders // Frontiers in Veterinary Science. – 2020. – Vol. 7. – P. 622447.
11. Charan J, Kantharia ND. How to calculate sample size in animal studies? // J. Pharmacol. Pharmacother. – 2013. – Vol.4, No.4. – P. 303-306.
12. World organization for animal health, official website: <https://www.woah.org/en/home/>.
13. Statistics of agriculture, forestry, hunting and fisheries: The main indicators of the development of livestock (January-June 2024). Bureau of national statistics QazStat official website: <https://stat.gov.kz/ru/industries/business-statistics/stat-forrest-village-hunt-fish>. (Assessed on 07.07.2024).
14. Chamorro M.F., Passler T., Givens M.D., Edmondson M.A., Wolfe D.F., Walz P.H. Evaluation of transmission of bovine viral diarrhea virus (BVDV) between persistently infected and naive cattle by the horn fly (*Haematobia irritans*) // Veterinary research communications. – 2011. – Vol.35, No.2. – P. 123–129.
15. Graham D.A., German A., Mawhinney K., Goodall E.A. Antibody responses of naive cattle to two inactivated bovine viral diarrhoea virus vaccines, measured by indirect and blocking ELISAs and virus neutralization // The Veterinary record. – 2003. – Vol.152, No.26. – P. 795-800.
16. Houe H., Baker J.C., Maes R.K., Ruegg P.L., Lloyd J.W. Application of antibody titers against bovine viral diarrhea virus (BVDV) as a measure to detect herds with cattle persistently infected with BVDV // Journal of veterinary diagnostic investigation. – 1995. – Vol. 7. – P. 327–332.
17. Van Campen H., Huzurbazar S., Edwards J., Cavender J.L. Distribution of antibody titers to bovine viral diarrhea virus in infected, exposed, and uninfected beef cattle // Journal of veterinary diagnostic investigation. – 1998. – Vol.10. – P. 183–186.
18. Hanon J.B., De Baere M., De la Ferté C., Roelandt S., Van der Stede Y., Cay B. Evaluation of 16 commercial antibody ELISAs for the detection of bovine viral diarrhea virus-specific antibodies in serum and milk using well-characterized sample panels // Journal of veterinary diagnostic investigation. – 2017. – Vol.29, No.6. – P. 833–843.
19. Bauermann F.V., Flores E.F., Ridpath J.F. Antigenic relationships between Bovine viral diarrhea virus 1 and 2 and HoBi virus: possible impacts on diagnosis and control // Journal of veterinary diagnostic investigation. – 2012. – Vol.24, No.2. – P. 253–261.

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

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

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

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

"Ұлттық биотехнология орталығы" ЖШС Алматы, Қазақстан

*katyostapchuk@gmail.com

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

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

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

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

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

*katyostapchuk@gmail.com

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

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

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

ОРТОПОКСВИРУСЫ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПРОФИЛАКТИКА (ОБЗОР)

М. Мамбеталиев 

ТОО "Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности",
пгт Гвардейский, Казахстан
m.mambetalyev@biosafety.kz

Аннотация. В данной обзорной статье представлены информации о эпидемиологии ортопоксвирусных инфекций в мире, их возбудителях согласно классификации Международного комитета по таксономии вирусов рода *Orthopoxvirus*, штаммах, используемых при разработке и выпуске вакцин, поколениях разработанных вакцин, а также о состоянии дел по ортопоксвирусной инфекции в Республике Казахстан.

Ключевые слова: оспа; вирус; вакцина; аттенуация; оспопрививание.

Поксвирусы из рода *Orthopoxvirus* включает в себя множество возбудителей, которые поражают как позвоночных, включая людей, так и беспозвоночных представителей царства животных. Ортопоксвирусы представляют собой большие ДНК-содержащие вирусы, геном которых представлен двуцепочечной ДНК размером от 140 до 280 тысяч пар нуклеотидов (т.п.н.), которые реплицируются исключительно в цитоплазме инфицированных клеток [1].

Согласно данным Международного комитета по таксономии вирусов (2019) род *Orthopoxvirus* семейства *Poxviridae* включает в себя 12 видов:

- непатогенные для человека вирусы – Abatino macacpox virus, Akhmeta virus, Ectromelia virus (вирус эктромелии), Raccoonpox virus (вирус оспы енота), Camelpox virus (вирус оспы верблюдов), Taterapox virus, Volepox virus, Skunkpox virus (вирус оспы скунса);
- вирусы, вызывающие зоонозные инфекции – Cowpox virus (вирус оспы коров (далее – ВОК), Monkeypox virus (вирус оспы обезьян (далее – ВОО), Vaccinia virus (вирус осповакцины (далее – ВОВ);
- вирусы, вызывающие антропонозные инфекции – Variola virus (вирус натуральной оспы (далее – ВНО).

Род ортопоксвирусов постоянно пополняется. В 2010, 2015 и 2017 гг. в Грузии (Ахметском и Ванском районах), США (на Аляске) и Италии выявлено новые представители рода ортопоксвируса: Akhmeta virus, Alaskapox virus, вирус оспы кошек соответственно [2-5]. Не исключается появление мутированных ортопоксвирусов животных, сходных с вирусом натуральной оспы [6].

Среди всех представителей рода одним из наиболее изученных остается ВНО, который является строго антропонозной инфекцией и не одно столетие вызывал опустошительные эпидемии, уносившие жизни миллионов людей [7].

Диапазон хозяев вируса натуральной оспы ограничен человеком, для которого вирус особенно вирулентен, вирус коровьей оспы может инфицировать самых разнообразных млекопитающих, включая (и не только) людей, крыс, хищников, коров и даже слонов, это очень широкий диапазон возможных хозяев. Как правило, он не так вирулентен, как вирус натуральной оспы, и вызывает очень легкое заболевание у человека. Узость диапазона хозяев

вируса натуральной оспы обусловлена отсутствием генов, необходимых поксвирусам для инфицирования большого диапазона хозяев. Вследствие этой ограниченности у вируса натуральной оспы нет естественного природного резервуара. Вирусы, против которых велись самые успешные кампании, были строго человеческими вирусами. Было бы невозможно искоренить натуральную оспу, если бы у нее был резервуар в дикой природе [8].

Отмена вакцинации привело к опасной ситуации, так как большая часть населения земного шара стала восприимчивой к ортопоксвирусным инфекциям в результате утраты коллективного иммунитета. Отсутствие настороженности у медицинских работников по отношению к данной группе инфекционных агентов, отмена оспопрививания и связанное с ним снижение уровня коллективного иммунитета являются факторами, осложняющими прогноз развития возможных вспышек заболеваний, вызванных патогенными для человека ортопоксвирусами [9].

В этой связи человечество остается уязвимым перед другими близкородственными к вирусу натуральной оспы ортопоксвирусными инфекциями [7].

Поэтому в последние годы на разных континентах стали возникать вспышки ортопоксвирусных инфекций человека, которые имеют опасность перерасти в будущем в распространенные эпидемии [10].

За последние 15–20 лет заметно возросла активизация очагов оспы обезьян в Центральной Африке [11, 12], оспы коров в Европе [13], оспы буйволов в Юго-Восточной Азии [14–16], оспы верблюдов в Юго-Западной и Центральной Азии [17, 18] и вакциноподобных вирусов в Южной Америке [19]. Хочется отметить, что в 2011 г. в Индии вирус оспы верблюдов преодолел межвидовой барьер и вызвал у трех человек клиническую оспоподобную форму заболевания [20–22]. Аналогично в Северном Судане наблюдались клинические проявления заболевания у людей в период с сентября по декабрь 2014 г. [23]. Данный факт очень насторожил ведущих специалистов мира [24–26]. Это связано с тем, что геном вируса оспы верблюдов на 99,0 % гомологичен геному вируса натуральной оспы [27–29]. Фактически совсем немного нуклеотидов отделяет безопасный вирус от эпидемической катастрофы. Специалисты выявили множественные мутации в отдельных генах, в том числе в гене C18L, отвечающем за видовой ген хозяина [27]. Отдельно отмечается выявление трех новых представителей ортопоксвирусов в Северной Америке (оспы полевых, оспы североамериканских енотов и оспы североамериканских скунсов) и двух новых представителей Африки (болезни Уасингишу (по названию кенийской провинции), поражающий лошадей и африканских гололапых песчанок (татер)) [30].

Геном ВНО полностью расшифрован, поэтому есть вероятность искусственного «воскрешения» натуральной оспы. Она уже давно считается одним из главных кандидатов на роль биологического оружия. Биологическое оружие может быть применено в военных или террористических целях. Поэтому коллекции ВНО сохранили для исследований на случай чрезвычайной ситуации. Некоторые поксвирусы, инфицирующие широкий спектр хозяев, обладают более богатым набором генов, чем вирулентный вирус натуральной оспы, что порождает рассуждения о том, что мутации, потери генов или рекомбинация могут воссоздать новый вирулентный зоонозный поксвирус. Возвратный зооноз обезьяньей оспы является тревожным сигналом. Природными хозяевами вируса служат африканские грызуны, и после прекращения вакцинации в Республике Конго заболеваемость людей обезьяньей оспой возросла в тридцать раз (Rimoin et al., 2010) [31].

К традиционным методам экспресс-диагностики ортопоксвирусов относятся электронная микроскопия содержимого кожных поражений и мазков глотки; обнаружение ортопоксвирусного антигена в обработанных пробах с помощью соответствующей тест-системы иммуноферментного анализа; выявление антител к ортопоксвирусам в сыворотке крови в соответствующей тест-системе иммуноферментного анализа. [32]. Перечисленными методами диагностики можно обнаружить только родовое принадлежность оспенных вирусов.

Привлекательным способом решения проблемы видовой идентификации ортопоксвирусов является использование мультимплексной ПЦР (МППЦР) являясь современным экспресс методом диагностики вирусных инфекций. МППЦР может позволить не только детектировать, но и дифференцировать исследуемые вирусы. Данный подход также является экономически оправданным по сравнению с другими разработанными методиками на основе ПЦР [33].

Разработка и производство эффективных иммунобиологических противовирусных лекарственных препаратов, в том числе против вируса натуральной оспы и оспы животных, патогенных для человека, является актуальной задачей и играет важную роль в эпидемиологическом надзоре за опасными инфекционными заболеваниями [34].

Вирус осповакцины сыграл ключевую роль в глобальной ликвидации натуральной оспы. Однако при массовой иммунизации вакцинами на основе разных штаммов вируса осповакцины выявлялись случаи тяжелых побочных реакций, иногда завершающиеся летальным исходом, особенно у людей с ослабленной иммунной системой. Поэтому после объявления в 1980 году о ликвидации оспы Всемирная организация здравоохранения рекомендовала прекратить противооспенную вакцинацию. За прошедшие более 40 лет человеческая популяция практически утратила иммунитет не только к натуральной оспе, но и к зоонозным ортопоксвирусным инфекциям, таким как оспа обезьян, оспа коров, оспа буйволов, оспа верблюдов [10].

Противооспенную вакцинацию с помощью живого вируса осповакцины применяли во всем мире без единой общепринятой международной стандартизации вакцинных препаратов более 160 лет до начала глобальной программы по ликвидации оспы в 1958 г., когда были определены четкие критерии. За это время в мире использовали разнообразные штаммы ВОВ, различающиеся по пассажной истории, биологическим свойствам и тяжести побочных реакций.

Живая противооспенная вакцина первого поколения представляла собой препарат ВОВ, полученный размножением вируса на коже телят или других животных. В настоящее время в Российской Федерации противооспенная вакцина первого поколения, на основе штамма Л-ИВП, выпускается ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России [35].

В США от вакцины первого поколения, Dryvax, отказались более 10 лет назад. Используемая методика получения вакцинных препаратов не позволяет получать препарат ВОВ, надежно свободный от других инфекционных агентов, что может вносить свой вклад в наблюдаемые побочные эффекты противооспенной вакцины первого поколения.

Вакцины второго поколения с целью стандартизации методики получения и контроля возможной бактериальной и вирусной контаминации нарабатывают на линиях клеток млекопитающих и/или развивающихся куриных эмбрионах (РКЭ). В настоящее время в Российской Федерации противооспенная вакцина второго поколения «ТЭОВак», нарабатываемая на РКЭ, выпускается ФГБУ «48 ЦНИИ МО РФ».

В США с 2007 года производство противооспенной вакцины второго поколения ACAM2000 осуществляется в биореакторах с бессывороточной средой на клеточной линии Vero на микроносителях. Для национального запаса США наработано 209 млн. доз этой вакцины. Следует отметить, что, несмотря на сниженную нейровирулентность вакцины ACAM2000, среди вакцинируемых наблюдали высокие проценты побочных эффектов аналогичные использованию вакцины первого поколения Dryvax, включая развитие миокардита. Наблюдаемые побочные эффекты противооспенной вакцины второго поколения могут объясняться тем, что природные варианты BOV кодируют весь спектр факторов вирулентности, позволяющих вирусу снижать развитие иммунного ответа организма-хозяина, что приводит к повышенной вирусной нагрузке и возможности инфицировать органы, расположенные удаленно от места вакцинации, включая сердце и головной мозг.

Аттенуированные противооспенные вакцины третьего поколения создают в процессе множественных пассажей определенного штамма BOV в культуре клеток гетерологичного хозяина. Например, самая изученная противооспенная вакцина третьего поколения MVA получена в результате большого числа пассажей (572 пассажей) штамма Ankara BOV на культуре куриных фибробластов. В геноме штамма MVA возникли множественные мутации и протяженные делеции относительно ДНК исходного штамма BOV. MVA утратил способность формировать инфекционное потомство на большинстве культур клеток млекопитающих, включая клетки человека. В этих культурах клеток наблюдается экспрессия многих генов MVA, но образуются только незрелые вирионы. MVA сохранил свои иммуногенные свойства как противооспенная вакцина, но для достижения достаточного иммунного ответа необходимо вводить вирус в более высоких дозах по сравнению с классической вакциной и многократно [36].

К настоящему времени вакцина на основе штамма MVA (Imvanex/Imvamune) прошла многочисленные клинические испытания, включая пациентов с атопическим дерматитом и ВИЧ-инфицированных. Показана индукция профиля антител аналогичного профилю, индуцируемому классической вакциной первого поколения, и продемонстрирована защита от зоонозных ортопоксвирусов на различных видах лабораторных животных. Imvanex/Imvamune лицензирована в странах Европы, Канаде и США, и, прежде всего, предназначена для первичной вакцинации пациентов с противопоказаниями к противооспенным вакцинам первого и второго поколений.

Противооспенная вакцина третьего поколения LC16m8, лицензированная в Японии, была получена на основе BOV штамм Lister путем множественных пассажей на первичной культуре клеток почки кролика при пониженной температуре (30°C). Клинические исследования показали значительное снижение побочных эффектов в сравнении с традиционной вакциной на основе штамма Lister. В клоновом варианте VAC LC16m8 аттенуация обусловлена однонуклеотидной делецией в гене B5R, кодирующем белок оболочки внеклеточных вирионов, приводящей к сбою рамки трансляции этого белка. LC16m8 продуцирует в клетках млекопитающих инфекционные вирусные частицы, но со сниженной способностью к распространению как в культурах клеток, так и в инфицированном/вакцинированном организме. LC16m8 является менее аттенуированной по сравнению с MVA, но репликативно компетентной вакциной.

Показана сравнимая с родительским штаммом Lister протективная эффективность LC16m8 в экспериментах на различных животных моделях [36, 37].

В Российской Федерации противооспенных вакцин третьего поколения нет. Новый подход к получению аттенуированных противооспенных вакцин четвертого поколения состоит во введении методами генетической инженерии направленных делеций/инсерций, нарушающих гены, контролирующие защитные реакции организма против вирусной инфекции, круг чувствительных хозяев вируса и др.

В России в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора в рамках разработки противооспенной вакцины четвертого поколения на основе штамма Л-ИВП ВОВ последовательным введением направленных делеций/инсерций создан рекомбинантный штамм VACΔ6 с нарушением шести генов вирулентности, кодирующих гемагглютинин (A56R), γ-интерферонсвязывающий белок (B8R), тимидинкиназу (J2R), комплементсвязывающий белок (C3L), Bcl-2-подобный ингибитор апоптоза (N1L) и ингибитор презентации антигенов главным комплексом гистосовместимости класса II (A35R), депонированный в государственной коллекции ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора [38].

Вариант ДНК-вакцинации с последующей вакцинацией живым аттенуированным вирусом VACΔ6 может рассматриваться как предпочтительный в плане безопасности. Следует отметить, что схема двукратной вакцинации не является оптимальной при проведении экстренной профилактики натуральной оспы, в этом случае предпочтительно однократное введение классической противооспенной вакцины на основе ВОВ штамм LIVP [39].

Клоновый вариант штамма Л-ИВП (LIVP) ВОВ (полученный в Институте вирусных препаратов (Москва) адаптацией штамма Elstree к размножению на коже телят [40] и полученный на его основе рекомбинантный штамм LIVP-GFP (в котором нарушен ген тимидинкиназы в результате встройки гена зеленого флуоресцентного белка [41], которые можно рассматривать как прототипные противооспенные вакцины второго и четвертого поколений, соответственно [42].

Известно, что вакцинация вирусом осповакцины способствует формированию длительного иммунитета у вакцинированных людей [43]. Но, давая надежную защиту, оспопрививание может сопровождаться рядом осложнений, особенно у людей с врожденным или приобретенным иммунодефицитом. Поэтому существует необходимость в разработке специфических средств профилактики поствакцинальных осложнений. Таким средством является так называемый вакцинный иммуноглобулин (VIG), получаемый из сыворотки крови вакцинированных доноров (Fenner et. Al., 1989), однако использование препаратов, полученных из человеческой крови, всегда сопровождается определенным риском. Альтернативу вакцинному иммуноглобулину могли бы составить человеческие моноклональные антитела против ортопоксвирусов. Разработка рекомбинантных антител открывает новые перспективы в этой области. Наиболее предпочтительными являются полностью человеческие рекомбинантные антитела (fully human antibodies). Для их создания используют объединение вариабельных доменов антител человека, обладающих целевой активностью, с константными доменами иммуноглобулинов человека нужного изотипа. Один из способов получения целевых вариабельных доменов - их отбор из комбинаторных фаговых библиотек мини-антител человека [44].

В настоящее время разработана 250 рекомбинантных антител, обладающих терапевтическим потенциалом для лечения и экстренной профилактики инфекционных

заболеваний [45]. В частности, разрабатываются антитела против ортопоксвирусов [46, 47], к которым относятся вирусы натуральной оспы и оспы обезьян.

26 октября 1978 года Всемирная организация здравоохранения объявила об уничтожении вируса оспы в природе. Тем не менее, многие страны продолжают разрабатывать вакцины от этой вирусной инфекции. В частности, в России вакцина от оспы была зарегистрирована в ноябре 2022 года, пройдя до этого полномасштабные клинические испытания [48].

Таким образом, угроза возникновения ортопоксвирусной инфекции среди людей и животных в мире, в частности в Казахстане, существует. Эта может быть, путем завоза возбудителей ортопоксвирусных инфекций из со предельных государств или создания их методом обратной генетики, как при воссоздании вируса оспы лошадей канадскими вирусологами из Университета Альберты в Эдмонтоне Дэвидом Эванс.

В этой связи учеными НИИПББ РК в рамках грантовых проектов и программ целевого финансирования РК получены 2 аттенуированные штаммы вирусов ортопоксвирусной инфекции животных. Вакцины, изготовленные на их основе, относятся вакцинам третьего поколения. При этом аттенуированный штамм "КМ-40" вируса оспы верблюдов получен из эпизоотического штамма "М-96" вируса оспы верблюдов путем длительных последовательных пассажей на куриных эмбрионах. Вакцина, изготовленная на основе данного штамма вируса оспы верблюдов применена для ликвидации эпизоотии оспы верблюдов в 2020 году в Мангистауской области РК. Аттенуированный штамм "СР-65К" вируса оспы коров получен путем перемежающих пассажей эпизоотического штамма "CowpoxСAM" вируса оспы коров на куриных эмбрионах и в культуре клеток почки ягненка. На его основе разработана вакцина против оспы коров. На гомологичных видах и лабораторных животных установлено их безопасность и иммуногенность.

Следует отметить о том, что в связи эпидемиологической обстановкой в мире по ортопоксвирусной инфекции (оспа обезьяны, оспы коров и др.) в республике нет разработанных вакцин для иммунизации людей против этих болезней. Поэтому возникает необходимость разработки человеческих вакцин. Для этой цели необходимо предусмотреть возможность проведения исследовательских работ по разработке вакцин для людей против ортопоксвирусов используя, например, аттенуированного штамма "КМ-40" вируса оспы верблюдов, т.к. геном вируса оспы верблюдов на 99,0 % гомологичен геному вируса натуральной оспы [27–29].

В добавление к вышесказанному, до сих пор существуют и держат наготове современные технологии изготовления вакцины от натуральной оспы. Производство может быть расширено в любой момент [49].

Заключение

В заключении следует отметить о том, что угроза возникновения ортопоксвирусной инфекции среди людей и животных в мире, в частности в Казахстане, существует. В европейских странах, РФ и США разработаны вакцины разных поколений и имеют определенное количество доз вакцин против ортопоксвирусных инфекций, предназначенные для профилактической вакцинации медицинских работников, научных сотрудников, работающих с возбудителями данных инфекций и военнослужащих. В Казахстане разработаны 2 вакцины, предназначенные для профилактики ортопоксвирусной инфекции животных, в частности против оспы верблюдов и оспы коров. При разработке вакцин для

людей против ортопоксвирусов рассмотреть возможности проведения исследовательских работ используя этих вакцинных штаммов.

Финансирование: Статья подготовлена в рамках НТП «Совершенствование мер обеспечения биологической безопасности в Казахстане: противодействие опасным и особо опасным инфекциям»

Литература

1. Интернет-ресурс. Онищенко Г.Г., Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н., Борисевич С.В. Новые представители рода Orthopoxvirus https://infect-disjournal.ru/ru/jarticles_infection/944.html?SSr=240134b29502ffffff27c__07e70805021803-7e6
2. Интернет-ресурс. Poxviridae. In: ICTV 9th Report. 2012. Режим доступа: https://ictv.global/report_9th/dsDNA/poxviridae.
3. Vora N. M., Li Y., Geleishvili M., Emerson G. L., Khmaladze E., Maghlakelidze G., et al. Human infection with a zoonotic orthopoxvirus in the country of Georgia. N. Engl. J. Med. 2015; 372 (13): 1223–1230. DOI: 10.1056/NEJMoa1407647.
4. Springer Y. P., Hsu C. H., Werle Z. R., Olson L. E., Cooper M. P., Castrodale L. J., et al. Novel Orthopoxvirus infection in an Alaska resident. Clin. Infect. Dis. 2017; 64 (12): 1737–1741. DOI: 10.1093/cid/cix219.
5. Lanave G., Dowgier G., Decaro N., Albanese F., Brogi E., Parisi A., et al. Novel Orthopoxvirus and lethal disease in cat, Italy. Emerg. Infect. Dis. 2018; 24 (9): 1665–1673. DOI: 10.3201/eid2409.171283
6. Онищенко Г. Г., Кириллов И. А., Махлай А. А., Борисевич С. В. Ортопоксвирусы: прошлое, настоящее и будущее. Вестник Российской академии медицинских наук. 2020; 75 (4): 300–305. DOI: 10.15690/vramn1363.
7. Интернет-ресурс. Ортопоксвирусные инфекции в мире. Минский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья (mccgeoz.by) <http://mccgeoz.by/stati/ortopoksvirusnye-infekcii-v-mire/>
8. Интернет-ресурс. Ортопоксвирусы: прошлые решения и будущие проблемы. Вирусы. Драйверы эволюции. Друзья или враги? (wikireading.ru).
9. Frey S., Belshe R. Poxvirus dilemmas - putting pock into context // N. Engl. J. Med. 2004. Vol. 350. P. 324–327.
10. Щелкунов С.Н., Сергеев А.А., Кабанов А.С. и др. Патогенность и иммуногенность вариантов вируса осповакцины при разных способах их введения мышам // Инфекция и иммунитет. - 2021, Т. 11, № 2, с. 357–364.
11. Yinka-Ogunleye A, Aruna O, Dalhat M, Ogoina D, et al. Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017-18: a clinical and epidemiological report. Lancet Infect Dis. 2019;19(8):872–879. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30294-4.
12. Besombes C, Gonofio E, Konamna X, Selekon B, et al. Intrafamily Transmission of Monkeypox Virus, Central African Republic, 2018. Emerg Infect Dis. 2019;25(8):1602–1604. doi: 10.3201/eid2508.190112
13. Grönemeyer LL, Baltzer A, Broekaert S, Schrick L, et al. Generalised cowpox virus infection. Lancet. 2017;390(10104):1769. doi: 10.1016/S0140- 6736(17)31428-9.

14. Gujarati R, Reddy Karumuri SR, Babu TN, Janardhan B. A case report of buffalopox: a zoonosis of concern. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2019;85(3):348. doi: 10.4103/ijdvl.IJDVL_222_17.
15. Marinaik CB., Venkatesha MD., Gomes AR, Reddy P, et al. Isolation and molecular characterization of zoonotic Buffalopox virus from skin lesions of humans in India. *Int J Dermatol.* 2018;57(5): 590–592. doi: 10.1111/ijd.13890.
16. Riyesh T, Karuppusamy S, Bera BC, Barua S, et al. Laboratory-acquired buffalopox virus infection, India. *Emerg. Infect. Dis.* 2014;20(2):324–326. doi: In Press Onishchenko G et al. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2020;75(4):In Press 8 10.3201/eid2002.130358.
17. Dahiya SS, Kumar S, Mehta SC, Narnaware SD, et al. Camelpox: a brief review on its epidemiology, current status and challenges. *Acta Trop.* 2016;158:32–38. doi: 10.1016/j.actatropica.2016.02.014.
18. Erster O, Melamed S, Paran N, Weiss S, et al. First Diagnosed Case of Camelpox Virus in Israel. *Viruses.* 2018;10:78. doi: 10.3390/v10020078.
19. Lima MT, Oliveira GP, Afonso JAB, Souto R.J.C., et al. An Update on the Known Host Range of the Brazilian Vaccinia Virus: an Outbreak in Buffalo Calves. *Front Microbiol.* 2019;9:3327. doi: 10.3389/fmicb.2018.03327.
20. Bera B.C., Shanmugasundaram K, Barua S, Venkatesan G, et al. Zoonotic cases of camelpox infection in India. *Vet Microbiol.* 2011.152:29–38.
21. Balamurugan V, Venkatesan G, Bhanuprakash V, Singh RK. Camelpox, an emerging orthopox viral disease. *Indian J. Virol.* 2013;24(3):295–305. doi: 10.1007/s13337-013-0145-0.
22. Bera B.C., Barua S, Shanmugasundaram K, Anand T, et al. Genetic characterization and phylogenetic analysis of host-range genes of Camelpox virus isolates from India. *Virus disease.* 2015;26(3):151–162. doi: 10.1007/s13337-015-0266-8.
23. Khalafalla AI, Abdelazim F. Human and Dromedary Camel Infection with Camelpox Virus in Eastern Sudan. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2017;17(4):281–284. doi: 10.1089/vbz.2016.2070.
24. Shchelkunov SN. An Increasing Danger of Zoonotic Orthopoxvirus Infections. *PLoS Pathog.* 2013.9(12):1–4. doi:10.1371/journal.ppat.1003756.
25. Shchelkunova GA, Shchelkunov S.N. 40 Years without Smallpox. *Acta Naturae.* 2017;9(4):4–12. doi: 10.32607/20758251-2017-9-4-4-12.
26. Гаврилова Е.В., Максютов Р.А., Щелкунов С.Н. Ортопоксвирусные инфекции: эпидемиология, клиника, диагностика (обзор) // Проблемы особо опасных инфекций. — 2013. — № 4. — С. 82–88.
27. Shchelkunov SN, Marennikova SS, Moyer RW. *Orthopoxviruses Pathogenic for Humans.* New York: Springer Science+Business Media, Inc.; 2005.
28. Бабкин И.В., Щелкунов С.Н. Молекулярная эволюция поксвирусов // Генетика. — 2008. — Т. 44. — № 8. — С. 1029–1044. [Babkin IV, Shhelkunov SN. Molekuljarnaja jevoljucija poksvirusov. *Genetika.* 2008;44(8):1029–1044. (In Russ.)]
29. Babkin IV, Babkina IN. A retrospective study of the orthopoxvirus molecular evolution. *Infect Genet Evol.* 2012;12(8):1597–1604. doi: 10.1016/j.meegid.2012.07.011.
30. Virus taxonomy: the classification and nomenclature of viruses. 9-th Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Book; 2012. 1327 p. 7. Yinka-Ogunleye A, Aruna O, Dalhat M, Ogoina D, et al. Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017-18: a

clinical and epidemiological report. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(8):872–879. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30294-4.

31. Интернет-ресурс. Смерть от царапины. Врачи исследуют загадочную инфекцию - РИА Новости, 13.02.2024 (ria.ru)

32. Онищенко Г.Г., Дроздов И.Г. 30 лет после ликвидации оспы: исследования продолжаются. - 2010. - С. 189.

33. Гаврилова Е.В. Разработка метода видоспецифичной диагностики ортопоксвирусов, патогенных для человека, на основе использования мультиплексной ПЦР// Автореферат диссер. на соискание ученой ст. канд. биол. наук. -2007.

34. Овчинников А.В., Борисевич Г.В., Терентьев А.И. и др. Оптимизация накопления вируса вакцины при разработке противооспенных препаратов на основе культур клеток // Проблемы особо опасных инфекций. 2019; 1.

35. Перекрест В.В., Мовсисянц А.А., Мухачева А.В., Шевцов В.А., Шведов Д.В., Борисевич И.В. Препараты для специфической профилактики натуральной оспы, зарегистрированные в Российской Федерации // Биопрепараты. 2013. № 2. С. 4-13.

36. Sánchez-Sampedro L., Perdiguero B., Mejías-Pérez E., García-Arriaza J., Di Pilato M., Esteban M. The evolution of poxvirus vaccines. // *Viruses.* - 2015. - V. 7(4). - P 1726-1803.

37. Albarnaz J.D., Torres A.A. and Smith G.L. Modulating Vaccinia Virus Immunomodulators to Improve Immunological Memory. // *Viruses.* - 2018. - V. 10. - P. 101-134.

38. Интернет-ресурс. Патент RU2781070C1 - Живая аттенуированная культуральная вакцина для профилактики натуральной оспы и других ортопоксвирусных инфекций на основе вируса осповакцины и способы ее получения и применения - Google Patents.

39. Максютов Р. А., Якубицкий С. Н., и др. Сравнение кандидатных вакцин нового поколения против ортопоксвирусных инфекций человека. - Том 9 № 2 (33) 2017 // АСТА NATURAE. *Sravnienie-kandidatnyh-vaktsin-novogo-pokoleniya-protiv-ortopoksvirusnyh-infektsiy-cheloveka* %20(1).pdf

40. Shchelkunov S.N., Marennikova S.S., Moyer R.W. Orthopoxviruses pathogenic for humans. New York: Springer, 2005. 425 p.

41. Petrov I.S., Goncharova E.P., Pozdnyakov S.G., Shchelkunov S.N., Zenkova M.A., Vlasov V.V., Kolosova I.V. Antitumor effect of the LIVP-GFP recombinant vaccinia virus. *Dokl. Biol. Sci.*, 2013, vol. 451, no. 1, pp. 248–252. doi: 10.1134/S0012496613040133)

42. Щелкунов С.Н., Сергеев А.А., Пьянков С.А., и др. Противооспенная вакцинация на модели мышей // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2023;27(6):712-718 DOI 10.18699/VJGB-23-82. 19_Shchelkunov.pdf (vavilovj-icg.ru)

43. Маренникова С. С., Щелкунов С.Н. Патогенные для человека ортопоксвирусы. -М. 1998. - 375 с.

44. Хлусевич Я.А. Группоспецифические вируснейтрализующие рекомбинантные антитела против иммунодоминантного белка р35 ортопоксвирусов: получение и характеристика.// Диссерт. на соиск. уч. ст. канд. биол. наук, -2019. - С. 7.

45. Kaplon H. Antibodies to watch in 2019 / H. Kaplon, J.M. Reichert // *mAbs.* - 2019. -11(2). - P. 219-238

46. McCausland, M.M. Combination therapy of vaccinia virus infection with human anti-H3 and anti-B5 monoclonal antibodies in a small animal model / M.M. McCausland, M.R. Benhnia, L. Crickard, J. Laudenslager, S.W. Granger, T. Tahara, R. Kubo, L. Koriazova, S. Kato, S. Crotty // *Antiviral therapy.* - 2010. - 15(4). - P. 661-675.

47. Tikunova, N.V. Phage antibodies from combinatorial library neutralize vaccinia virus / N.V. Tikunova, V.V. Morozova, T.A. Batanova, E.F. Belanov, N.I. Bormotov, A.A. Ilyichev // Hum Antibodies. - 2001. - 10(3-4). - P. 95-9.

48. Интернет-ресурс. Король мертв, да здравствует король! В день победы над оспой — о воссозданном вирусе - Газета.Ru (gazeta.ru).

ОРТОПОКСВИРУСТАР: ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ ЖӘНЕ АЛДЫН АЛУ ШАРАЛАРЫ (ШОЛУ)

М. Мамбеталиев 

«Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты» ЖШС,
Гвардейский қтк., Қазақстан
m.mambetaliyev@biosafety.kz

Аннотация. Бұл ғылыми шолу мақалада әлемдегі ортопоксвирустық инфекциялардың эпидемиологиясы туралы, сондай-ақ Orthopoxvirus тектес вирустардың таксономиясы жөніндегі Халықаралық комитеттің жіктемесіне сәйкес олардың қоздырғыштарына негізделген вакциналарды әзірлеу және олардың даму кезеңдері, сондай-ақ Қазақстан Республикасындағы ортопоксвирустық инфекция жөніндегі зерттеулердің жай-күйі туралы ақпарат берілген.

Түйін сөздер: шешек; вирус; вакцина; аттенуация; шешекке егу.

ORTHOPOXVIRUSES: EPIDEMIOLOGY AND PREVENTION (REVIEW)

M. Mambetaliyev 

LLP «Research Institute for Biological Safety Problems», Gvardeysky, Kazakhstan
m.mambetaliyev@biosafety.kz

Abstract. This review article presents information on the epidemiology of orthopoxvirus infections worldwide, their causative agents according to the classification of the International Committee on Taxonomy of Viruses of the genus Orthopoxvirus, the strains used in the development and production of vaccines, the generations of vaccines that have been developed, as well as the current situation regarding orthopoxvirus infections in the Republic of Kazakhstan.

Keywords: pox; virus; vaccine; attenuation; vaccination.

NEWCASTLE DISEASE IS A PARTICULARLY DANGEROUS PSEUDOCUMA OF BIRDS

D.N. Beishebaev 

«OtarBioPharm» LLP, Gvardeysky, Kazakhstan
dauren.beishebaev@mail.ru

Annotation. Newcastle disease is a serious infectious disease affecting the internal organs, nervous and respiratory systems. It is caused by paramyxovirus PMV-1 and has a large number of different strains that can cause various forms of the disease. These forms can sometimes "masquerade" as other diseases such as cholera, bronchitis, avian flu or laryngotracheitis. Newcastle disease can only be detected by an accurate diagnosis. Poultry of all ages and breeds are susceptible to the disease, but most often Newcastle disease is diagnosed in domestic chickens. Outbreaks of Newcastle disease are reported worldwide and can cause problems for large poultry farms. Although Newcastle disease does not directly affect humans, a flu-like condition can develop after contact with an infected person. Characteristic signs of Newcastle disease in birds include encephalitis, pneumonia and hemorrhage into internal organs due to their damage.

The last outbreak of Newcastle disease in birds in the Republic of Kazakhstan was detected in the village of Akhmet in the Nurinsky district of the Karaganda region on October 4, 2023. On October 6, the Karaganda Regional Territorial Inspection of the Veterinary Control and Supervision Committee of the Ministry of Agriculture declared quarantine in rural areas.

The study conducted in the Karaganda region of the Republic of Kazakhstan was aimed at studying the outbreak of Newcastle disease in poultry in the village of Akhmet in the Nurinsky district. During the study, veterinary and sanitary measures were carried out, including sampling for laboratory diagnostics, vaccination of livestock and the introduction of quarantine restrictions. The results of the study showed the high effectiveness of the measures taken to localize and eliminate the source of infection. The virus has been identified, which underlines the need for constant monitoring of the epizootic situation. The data obtained make it possible to recommend the expansion of vaccination programs and the strengthening of veterinary control at poultry farms to prevent the further spread of Newcastle disease.

Despite the fact that Newcastle disease has been known to veterinarians for several years, no treatment method has yet been developed. However, the control of Newcastle disease in poultry can be achieved through isolation and quarantine of infected animals, vaccination programs, biosafety measures at livestock facilities, monitoring of animal movements and surveillance.

Keywords: etiology; pathogenesis; prevention; Newcastle disease.

Introduction

Newcastle disease is one of the most serious threats to poultry farming for several reasons. Newcastle disease virus is easily transmitted from one bird to another, which leads to the rapid spread of infection in the poultry house. High mortality, especially in young animals, the disease is often acute with high mortality. Even in less acute forms, significant productivity losses are observed.

Newcastle disease is one of the most acute problems for the poultry industry not only globally, but also in Kazakhstan. Despite the preventive measures taken, outbreaks of this disease continue to be registered in various regions of the country, causing significant damage to the industry. In recent years, periodic occurrence of outbreaks of the disease has been observed in Kazakhstan, especially in regions with developed poultry farming. The strains of the virus circulating in Kazakhstan may differ in virulence and antigenic properties, which complicates the fight against infection. Outbreaks of the disease lead to significant economic losses for poultry farms due to bird mortality, decreased productivity, disinfection costs, and restrictions on trade in poultry products.

Also, Newcastle disease is currently widespread in many countries in Eurasia, Africa and America, while it has not been reported in Oceania [1]. In Europe, only rare isolated cases of the disease were reported in the 1980s [2]. However, since 1991, a series of outbreaks have occurred affecting poultry in Belgium, the Netherlands, Luxembourg, Germany, Spain, Malta and France [3]. At the end of the 20th century, Newcastle disease caused numerous outbreaks around the world. [4,5]. In the Republic of Kazakhstan, this disease has been reported in several districts of Akmola and North Kazakhstan regions, including Zerendin, Bulandin, Tselinograd, Kyzylzhar and Zhambyl regions [6,7].

This disease is considered particularly dangerous, and to prevent an unfortunate epidemic, all livestock and birds that are sick or suspected of being infected are destroyed by burning. These measures indicate a high degree of severity of the disease and its serious economic consequences [6,8]. Vaccine prevention is considered an integral part of the fight against this disease [9]. OIE specialists note that a high level of vaccination of the entire poultry population is a key factor in preventing outbreaks of Newcastle disease [10].

Since 1993, the Research Institute for Biological Safety Problems (RIBSP) has developed a technology for producing an embryo vaccine against the La Sota strain of Newcastle disease. A domestic vaccine against Newcastle disease has been developed and successfully used in Kazakhstan. In 2020, based on the experience of using the vaccine in large poultry farms and on private farmsteads of citizens, adjustments were made to the regulatory and technical documentation (RTD). After amendments were made to the regulatory documents, the latter were approved in accordance with the established procedure by the Veterinary and Quarantine Control Committee of the Ministry of Agriculture of the Republic of Kazakhstan [11].

The causative agent of Newcastle disease actively reproduces in the epithelial cells of the respiratory tract, intestines and other organs. At the same time, it enters the bloodstream and spreads throughout the body, affecting various organs and tissues and has a special affinity for nervous tissue, causing degenerative changes in neurons. Therefore, proper vaccination helps maintain the health of birds and stability in poultry farms, which is important for the economy and food security of the region.

In this regard, maintaining epizootic welfare in poultry farms of the Republic of Kazakhstan requires a comprehensive approach, including not only vaccination and compliance with all necessary sanitary and hygienic measures and rules

Objective: to provide a comprehensive overview of Newcastle disease, including its etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, prevention and treatment, in order to increase awareness of specialists and develop effective measures to combat this infection.

Etiology

Newcastle disease is caused by an RNA-containing virus belonging to the genus of paramyxoviruses (*Paramyxoviridae* family). The Newcastle virus (APMV-1) has a spherical shape and characterized by high resistance to various influences [12].

Key properties of the virus:

Resistance to external factors: The virus remains viable in various environmental conditions:

In the litter - up to 20 days.

In the tick's body - more than 200 days.

In dried organs at low temperatures - up to 2 years.

In frozen carcasses - up to 3 years.

In a wide pH range (from 2.0 to 10.0).

In decomposing corpses - up to 30 days [13].

Resistance to physical factors:

Heat-stable: remains active at sub-zero temperatures for many years. Resistant to drying out.

Sensitivity to disinfectants: effectively inactivated by caustic soda, formaldehyde, phenol, beta propiolactone, alcohol and other disinfectants.

Wide host range: Many species of domestic and wild birds are susceptible to the virus.

Morphological features:

Spherical shape of the virion.

Presence of surface processes.

Composition of the viral particle: RNP, hemagglutinin, neuraminidase, polymerase, hemolysin, lipids and carbohydrates.

Replication of the virus: The virus replicates efficiently in developing chicken embryos. [12,13]

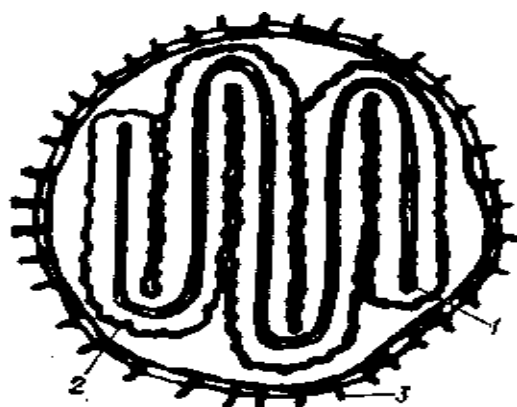


Рис. 1. Схема строения вируса ньюкастлской болезни: 1 — РНК; 2 — нуклеокапсид со спиральным типом симметрии; 3 — гемагглютинин (по Шефферу).

Figure 1 – Scheme of the structure of the virus [12].

Table 1 – Characteristics of Newcastle disease virus [12,13].

Characteristics	Newcastle disease virus
Type of nucleic acid	RNA
Family	<i>Paramyxoviridae</i>
Genus	<i>Paramyxovirus</i>
Virion shape	spherical

Virion size	120-180 nm
Surface structures	Offshoots
Virion composition	RNP, hemagglutinin, neuraminidase, polymerase, hemolysin, lipids, carbohydrates
Resistance	High resistance to drying, low temperatures, wide pH range; sensitive to disinfectants
Replication	Reproduces effectively in chicken embryos
Diseases	Newcastle disease in birds
Transmission ways	Airborne, fecal-oral, through infected objects

Transmission method

In agricultural and natural conditions, both direct horizontal contacts between birds and infected individuals and indirect contacts through the environment are observed [14].

Transmission of infection can occur through direct contact with feces and respiratory secretions or through contaminated food products and raw materials (eggs, meat, bedding, feed, feathers and fluff obtained from sick birds), water, equipment and human clothing. Transmission of infection can occur through direct contact with feces and respiratory secretions or through contaminated food products and raw materials (eggs, meat, bedding, feed, feathers and down obtained from sick birds), water, equipment and human clothing. The Newcastle disease virus can be found inside the laid eggs. When such eggs are incubated, the virus causes the death of embryos with various septic changes, such as hyperemia, edema and pinpoint hemorrhages on the head and limbs. The virus on the shell surface dies 7-15 days after the start of incubation [15,16].

In addition, in captivity, the infection is transmitted by convection. Already 2 days after infection, before the manifestation of clinical signs, infected individuals, as reconstituted individuals, begin to spread the virus with secretions from the upper respiratory tract. Transfer of infection between farms occurs during transportation of infected, but also clinically healthy birds. [14].

Here it should be added about the transmission of infection by mechanical vectors (contaminated shoes, clothing of personnel in contact with sick birds, transport cages, cars and other technological devices). Also, with the help of dirt, dust, flies, vaccines, and of course dead birds [17].

By air, this virus can be transported over a distance of up to 15 km. In poultry houses containing a large batch of sick birds, the virus is released during the operation of fans that eject used air at a distance of 1600m, in windy weather at a distance of 3-5km [18].

It should be noted that there are many freely moving birds, such as street pigeons, with the combination of the above causes of infection - something can cause the spread of the disease. Also, exotic birds during transportation can become the cause of an epizootic in any farm, provided there is contact between agricultural workers and, say, a recently purchased parrot [19]. In industrial poultry farms with an intensive rearing system, pseudoplague is often stationary. This occurs due to the long-term preservation of the virus in the environment in winter, the transmission of the virus by wild birds and ticks, as well as the transfer of the virus by chickens that have recovered from the disease [18].

There is evidence of pathogen transmission by some parasites. Thus, the virus invaded *Ascaridae galli*, from which it can be isolated. Coccidia play the same role [18].

Pathogenesis and clinical symptoms

The causative agent of Newcastle disease can enter the bird's body through the respiratory tract or the digestive tract. Viral particles coated with glycoproteins specifically interact with receptors on the surface of the host cell. This initial stage is key to successful infection. Endosome formation: after binding to the receptor, the viral particle is absorbed into the cell by endocytosis, forming an intracellular vesicle - an endosome. Inside the endosome, the viral envelope fuses with the endosome membrane, releasing the viral nucleocapsid into the cell cytoplasm. Infected cells are destroyed, releasing new virions that infect neighboring cells [20].

Viremia is a key stage in the development of the infectious process. The pathogen spreads with the bloodstream throughout the body, affecting various organs and tissues. In the affected organs, the virus continues to multiply, causing damage to them [20,21].

Pathogenesis of organ damage:

The pathogen actively multiplies in red blood cells, which leads to damage to blood vessels. Their permeability increases, necrosis and petechial hemorrhages occur [16,18]. The virus enters the respiratory tract, causing inflammation of the mucous membranes and difficulty breathing.

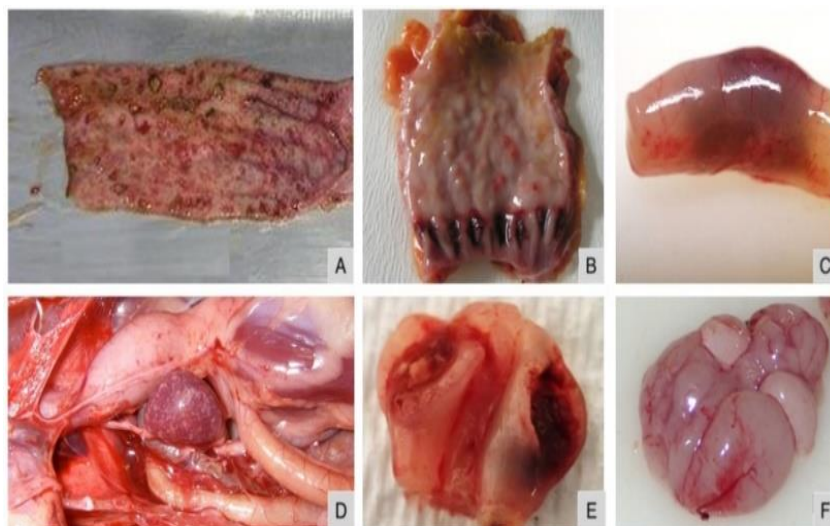


Figure 2 – Internal organs damage [15].

hemorrhages and intestinal necrosis, longitudinal section (A); hemorrhages in the mucous membrane of the forestomachs (B); intact small intestine with hemorrhages (c); enlarged and mottled spleen with multifocal necrosis (D); necrotic and hemorrhagic tonsils of the cecum (E); hyperemia and mild multifocal petechial hemorrhages in the meninges due to infection of chickens with the cormorant-adapted Newcastle disease virus (F).

Then it enters the central nervous system, causing inflammation of the brain and spinal cord, leading to various neurological symptoms. At the same time, it affects the intestinal mucosa, causing inflammation and bleeding. [13]. It should be noted that the virus is highly contagious: even with a blood dilution of 1:125,000,000, it retains its infectious properties [16]. The virus is released into the external environment through the respiratory system, digestive tract and eggs [21].

Clinical manifestations can be divided into four stages:

Acute form: characterized by a sudden onset, high temperature up to 44 C, birds become depressed, sedentary and show symptoms of respiratory and nervous system damage. Conjunctivitis

develops, causing the cornea to become muddy. Mucus accumulates in the mouth and nasal cavity, and the birds cough, sneeze, and make croaking sounds while breathing with an open beak. Diarrhea, sometimes with blood, is a common symptom. In case of damage to the central nervous system, paralysis, convulsions, and circular movements are observed [22].

Subacute and chronic forms: they are less acute. Characterized by nervous symptoms (convulsions, paralysis), the bird is very excitable, head trembling, neck bending, paresis are noted [22,23].

Atypical form: asymptomatic or with uncharacteristic signs, also with a low mortality rate (up to 15-30%) [22,23].



Figure 2 - Lethargy in young chicken [15].

(A); necrotic/hemorrhagic areas of the ridge in a young chicken (B); lethargy with periorbital edema in an adult chicken (C); and head swelling in an adult chicken (D).

Autopsy of dead birds reveals inflammatory processes, hemorrhages in various organs, especially in the gastrointestinal tract. Specific hemorrhages at the border of the glandular and muscular parts of the stomach are characteristic [12,22].

Diagnostics

The diagnosis is based on epizootological, clinical and pathological data with mandatory laboratory testing to isolate and identify the virus. Samples of the brain, trachea, liver and spleen are sent to a veterinary laboratory for analysis. A suspension is prepared from these tissues, which is then used to infect 30-60-day-old chickens and 9-12-day-old chicken embryos. If the bioassay is positive, the chickens will become ill in 3-5 days, and the embryos will die in 2 days [12]. Also, the modern veterinary industry offers quick tests for diagnosis (time 5-10 minutes), the material for which is serum or plasma of the bird, its eye secretions, or tracheal and cloacal washings [20]. Newcastle disease should be differentiated from avian influenza, Marek's disease, infectious chicken laryngotracheitis, infectious bronchitis, mycoplasmosis, pasteurellosis, and poisoning [9]. The final diagnosis is made on the basis of laboratory data, including virus isolation from the brain and bone marrow at the onset of the disease, at the virological stage (3-5 days after the onset of symptoms), using chicken embryos and fibroblast cell cultures. Biopsy is also performed on

30-day-old chickens, and the virus is titrated on chicken embryos. Serological identification of the virus is also used using RGA, PHA, ELISA, RSK and other methods. [12].

Prevention and control measures

To prevent Newcastle disease, a general set of veterinary and sanitary measures, as well as special preventive measures, are carried out [24]. Specific prevention of Newcastle disease is currently carried out mainly using live vaccines. Vaccines based on influenza virus strains H, B1, LaSota and Bo/74/VGNKI are widely used in the Commonwealth of Independent States (CIS) countries. To prevent Newcastle disease, it is important to develop an optimal vaccination schedule for poultry. The ideal age for primary vaccination is between 10 and 14 days, while revaccination should be carried out after 5-6 weeks [18]. A disadvantage of live vaccines is their potential ability to cause reactions that can lead to a decrease in uniformity among young animals, a decrease in meat yield in broiler chickens and a decrease in egg production in adult chickens [16]. Although live vaccines predominate, inactivated vaccines also have their advantages: safety for immunocompromised birds, no risk of virulence reversion. However, they usually require more frequent revaccination and may induce a weaker immune response.

The most effective vaccination method is to develop an individual schedule taking into account specific conditions. Poultry farm veterinarians should monitor the intensity of the post-vaccination immune response using the PHA reaction [24].

To prevent Newcastle disease, poultry owners must comply with the necessary veterinary and sanitary requirements for their maintenance and care:

- twice a year disinfect poultry houses for preventive purposes.
- all newly imported poultry must be kept isolated from the rest of the livestock for a month.

Constant monitoring of the epidemiological situation is a key element in the fight against this disease.

Conclusions

Newcastle disease remains one of the most serious threats to the poultry industry. The study allowed us to deepen our understanding of the pathogenesis, diagnosis and prevention of this disease. It was found that Newcastle virus is highly variable and can quickly adapt to new conditions. Compliance with biosafety rules plays a key role in preventing the spread of infection.

The data reviewed highlight the need for continuous monitoring of virus circulation and the development of new, more effective vaccines. In addition, it is important to pay more attention to the role of wild birds in the epidemiology of Newcastle disease.

It is suggested for further research:

- To study the genetic diversity of the Newcastle virus circulating in Kazakhstan.
- To develop new methods for the early diagnosis of Newcastle disease using molecular genetic methods.
- To investigate the immune response of birds to various vaccines and evaluate their effectiveness in the field.
- To assess the economic damage caused by Newcastle disease to poultry farms in Kazakhstan.

Financing: This work was carried out as part of the implementation of the scientific and technical program of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan

"Improving measures to ensure biological safety in Kazakhstan: countering dangerous and especially dangerous infections" (BR218004/0223).

Литература

1. Бакулов И.А. Эпизоотология с микробиологией. — М.: Агропромиздат, 1987.
2. Гусева Е.В., Сатина Г.А. Вирусные болезни кур // Современные аспекты ветеринарной патологии животных. — Владимир, 1998. — С. 128.
3. Ирза В.Н. Материалы межправительственного совещания по сотрудничеству в области ветеринарии. — М., 2003. — С. 17.
4. Родин Ю.В., Руденко Т.В., Смоленский В.Н. Оценка эпизоотологической ситуации и особенности специфической профилактики при ньюкаслской болезни // Вестник ветеринарии. — 1998. — № 2. — С. 66.
5. Timms L., Alexander D.J. Cell-mediated immune response of chickens to Newcastle disease vaccines // Avian Pathol. — 1977. — Vol. 6 (1). — R. 51-59.
6. Болезнь Ньюкасла; 2020. Available at: <https://eldala.kz/novosti/zerno/2446-padezh-domashnej-pticy-v-akmolinskoj-oblasti-mozhet-byt-svyazan-s-boleznyu-nyukasla>.
7. Карантин из-за вспышки болезни Ньюкасла; 2018. Available at: <https://inbusiness.kz/ru/last/v-odnom-iz-sel-sko-vveden-karantiniz-za-vspyshki-bolezni-n>
8. Болезнь Ньюкасла зафиксирована в Казахстане; 2019. Available at: <https://kaztag.kz/ru/news/bolezn-nyukasla-zafiksirovana-v-kazakhstan>.
9. Newcastle disease (infection with Newcastle disease virus) // OIE. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. — 2018. — Chap. 3.3.14. — P.964-983.
10. Коровин Р.Н., Зеленский В.П., Грошева Г.А. Лабораторная диагностики болезней птиц // Москва «Агропромиздат». — 1989. — С. 17.
11. Ж. Кыдырбаев, Н.Н. Асанжанова, Ш.Ж. Рыскелдинова, Е.М. Кожамкулов, Е.К. Кулбеков, Е.Т. Мырзахметов, Ж.А. Турсынова, Н.Ж. Акмырзаев // Аprobационные испытания вакцины против болезни ньюкасла из штамма Ла-сота // Биобезопасность и Биотехнология. - 2022.
12. Сюрин В. Н., Псевдочума птиц, М., 1963.
13. Вскрытие и патоморфологическая диагностика болезней животных / ред. Жаров А.В. — М.: Колос, 2000. — 400 с.
14. Newcastle disease in free-living and pet birds. In: Newcastle disease (ed. D.J. Alexander), Kluwer Acad. Publ., Boston, pp. 197-246.
15. Ветеринарное руководство Merck Болезнь Ньюкасла у домашней птицы; <https://www.merckvetmanual.com/poultry/newcastle-disease-and-other-paramyxovirusinfections/newcastle-disease-in-poultry>.
16. Ветеринарная служба Владимирской области Болезнь Ньюкасла (Псевдочума); https://vetvo.ru/bolezn-nyukasla-psevdochuma.html#google_vignette.
17. Kraneveld, F.C. (1926). Ned. Indisch. Bl. Diergeneeskde. 38: 448-450
18. Зооинженерный факультет МСХА Вирус ньюкаслской болезни; <https://www.activestudy.info/virus-nyukaslskoj-bolezni/>.
19. Doyle, T.M. (1927). J. Comp. Pathol. Ther., 40: 144-69.
20. Kaleta, E.F. a C. Baldaus (1988). Newcastle disease in free-living and pet birds.
21. Wernery U., Remple J D., Neumann U, Alexander D J, Manvell R J., Kaaden O R. Avian paramyxovirus serotype 1.

22. Сюрин В. Н., Болезни птиц, М., 1971.
23. Международное эпизоотическое бюро. Всемирная организация здравоохранения животных. Санитарный кодекс наземных животных МЭБ 2005 г. Четырнадцатое издание, 2005г.
24. Шумский Н.И «Основы профилактики болезней голубей» стр 105, Воронеж 2011.

References

1. Bakulov I.A. Epizootology with microbiology. — М.: Agropromizdat, 1987.
2. Guseva E.V., Satina G.A. Viral diseases of chickens // Modern aspects of veterinary pathology of animals. — Vladimir, 1998. — p. 128.
3. Irza V.N. Materials of the intergovernmental meeting on cooperation in the field of veterinary medicine. — М., 2003. — S. 17.
4. Rodin Yu.V., Rudenko T.V., Smolensky V.N. Assessment of the epizootological situation and features of specific prevention in Newcastle disease // Bulletin of Veterinary Medicine. — 1998. — No. 2. — p. 66.
5. Timms L., Alexander D.J. Cell-mediated immune response of chickens to Newcastle disease vaccines // Avian Pathol. — 1977. — Vol. 6 (1). — R. 51-59.
6. Newcastle disease; 2020. Available at: <https://eldala.kz/novosti/zerno/2446-padezh-domashnej-pticy-v-akmolinskoj-oblasti-mozhet-byt-svyazan-s-boleznyu-nyukasla>
7. Quarantine due to Newcastle disease outbreak; 2018. Available at: <https://inbusiness.kz/ru/last/v-odnom-iz-sel-sko-vveden-karantiniz-za-vspyshki-bolezni-n>
8. Newcastle disease was recorded in Kazakhstan; 2019. Available at: <https://kaztag.kz/ru/news/bolezni-nyukasla-zafiksirovana-v-kazakhstan>
9. Newcastle disease (infection with Newcastle disease virus) // OIE. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. — 2018. — Chap. 3.3.14. — P.964-983.
10. Korovin R.N., Zelensky V.P., Grosheva G.A. Laboratory diagnostics of bird diseases // Moscow "Agropromizdat". — 1989. — p. 17.
11. Zh. Kydyrbayev *, N.N. Asanzhanova, Sh.Zh. Ryskeldinova, E.M. Kozhamkulov, E.K. Kulbekov, E.T. Myrzakhmetov, Zh.A. Tursynova, N.Zh. Akmyrzaev // Approbation tests of the Newcastle disease vaccine from the La sota strain // Biosafety and Biotechnology. - 2022.
12. Syurin V. N., Pseudochuma of birds, М., 1963.
13. Autopsy and pathomorphological diagnosis of animal diseases / ed. Zharov A.V. — М.: Kolos, 2000. — 400 s
14. Newcastle disease in free-living and pet birds. In: Newcastle disease (ed. D.J. Alexander), Kluwer Acad. Publ., Boston, pp. 197-246
15. Merck Veterinary Guidelines Newcastle disease in poultry; <https://www.merckvetmanual.com/poultry/newcastle-disease-and-other-paramyxovirusinfections/newcastle-disease-in-poultry>
16. Veterinary Service of the Vladimir region Newcastle Disease (Pseudochuma); https://vetvo.ru/bolezni-nyukasla-pseudochuma.html#google_vignette
17. Kraneveld, F.C. (1926). Ned. Indisch. Bl. Diergeneeskde. 38: 448-450
18. Zooengineering Faculty of the Ministry of Agriculture Newcastle Disease virus; <https://www.activestudy.info/virus-nyukaslskoj-bolezni/>
19. Doyle, T.M. (1927). J. Comp. Pathol. Ther., 40: 144-69
20. Kaleta, E.F. a C. Baldaus (1988). Newcastle disease in free-living and pet birds.

21. Wernery U., Rempel J. D., Neumann U., Alexander D. J., Manvell R. J., Kaaden O. R. Avian paramyxovirus serotype 1
22. Syurin V. N., Diseases of birds, M., 1971.
23. International Epizootic Bureau. The World Organization for Animal Health. The Sanitary Code of Terrestrial Animals of the OIE 2005 . Fourteenth edition, 2005
24. Shumsky N.I. "Fundamentals of pigeon disease prevention" page 105, Voronezh 2011.

БОЛЕЗНЬ НЬЮКАСЛА – ОСОБО ОПАСНАЯ ПСЕВДОЧУМА ПТИЦ

Д.Н. Бейшебаев 

ТОО «OtarBioPharm», пгт Гвардейский, Казахстан
dauren.beishebaev@mail.ru

Аннотация. Болезнь Ньюкасла – это серьезное инфекционное заболевание, поражающее внутренние органы, нервную и дыхательную системы. Оно вызывается парамиксовирусом PMV-1 и имеет большое количество различных штаммов, которые могут вызывать различные формы заболевания. Эти формы иногда могут "маскироваться" под другие заболевания, такие как холера, бронхит, птичий грипп или ларинготрахеит. Болезнь Ньюкасла поможет выявить только точная диагностика. Заболеванию подвержены домашние птицы всех возрастов и пород, но чаще всего болезнь Ньюкасла диагностируется у домашних кур. Вспышки болезни Ньюкасла регистрируются по всему миру и могут создавать проблемы для крупных птицефабрик. Хотя болезнь Ньюкасла непосредственно не поражает людей, после контакта с инфицированным человеком может развиваться состояние, похожее на грипп. Характерные признаки болезни Ньюкасла у птиц включают энцефалит, пневмонию и кровоизлияние во внутренние органы из-за их повреждения.

Исследование, проведенное в Карагандинской области Республики Казахстан, было направлено на изучение вспышки болезни Ньюкасла у домашней птицы в селе Ахмет Нурина района. В ходе исследования были проведены ветеринарно-санитарные мероприятия, включающие отбор проб для лабораторной диагностики, вакцинацию поголовья и введение карантинных ограничений. Результаты исследования показали высокую эффективность принятых мер по локализации и ликвидации очага инфекции. Выявили вирус, что подчеркивает необходимость постоянного мониторинга эпизоотической ситуации. Полученные данные позволяют рекомендовать расширение программ вакцинации и усиление ветеринарного контроля на птицефабриках для предотвращения дальнейшего распространения болезни Ньюкасла.

Несмотря на то, что болезнь Ньюкасла известна ветеринарам уже не один десяток лет, но до сих пор не разработано метода ее лечения. Однако борьба с болезнью Ньюкасла у домашней птицы может быть достигнута с помощью изоляции и карантина инфицированных животных, программ вакцинации, мер биобезопасности на животноводческих объектах, мониторинга перемещений животных и эпиднадзора.

Ключевые слова: этиология; патогенез; диагностика; профилактика; болезнь Ньюкасла.

Д.Н. Бейшебаев 

«OtarBioPharm» ЖШС, Гвардейский қтк, Қазақстан
dauren.beishebaev@mail.ru

Аннотация. Ньюкасл ауруы-бұл ішкі органдарға, жүйке және тыныс алу жүйелеріне әсер ететін ауыр жұқпалы ауру. Ол PMV-1 парамиксовирусынан туындайды және аурудың әртүрлі формаларын тудыруы мүмкін көптеген әртүрлі штаммдарға ие. Бұл формалар кейде тырысқақ, бронхит, құс тұмауы немесе ларинготрахеит сияқты басқа ауруларға "бүркемелеу" жасай алады. Тек дәл диагноз Ньюкаслды анықтауға көмектеседі.. Барлық жастағы және тұқымды үй құстары ауруға бейім, бірақ көбінесе Ньюкасл ауруына үй тауықтарына диагноз қойылады. Ньюкасл ауруының өршуі бүкіл әлемде тіркелуде және ірі құс фабрикалары үшін қиындықтар тудыруы мүмкін. Ньюкасл ауруы адамдарға тікелей әсер етпесе де, жұқтырған адаммен байланыста болғаннан кейін тұмауға ұқсас жағдай дамуы мүмкін. Құстардағы Ньюкасл ауруының тән белгілеріне энцефалит, пневмония және олардың зақымдалуына байланысты ішкі ағзаларға қан кету жатады.

Қазақстан Республикасының Қарағанды облысында жүргізілген зерттеу Нұра ауданы Ахмет ауылында үй құстарында Ньюкасл ауруының өршуін зерттеуге бағытталған. Зерттеу барысында зертханалық диагностика үшін сынама алуды, малды вакцинациялауды және карантиндік шектеулер енгізуді қамтитын ветеринариялық-санитариялық іс-шаралар жүргізілді. Зерттеу нәтижелері инфекция ошағын оқшаулау және жою бойынша қабылданған шаралардың жоғары тиімділігін көрсетті. Вирус анықталды, бұл эпизоотиялық жағдайды үнемі бақылау қажеттілігін көрсетеді. Нәтижелер Ньюкасл ауруының одан әрі таралуын болдырмау үшін вакцинация бағдарламаларын кеңейтуді және құс фабрикаларында ветеринарлық бақылауды күшейтуді ұсынады. Ауылға келген инспекция мамандары өлген құстардың барлығын жойды. Олар сондай-ақ аурудың таралуын болдырмау үшін үй құстарын осы аймақтан шығаруға, сондай-ақ құс еті мен жұмыртқаны сатуға тыйым салды. 9 қазаннан бастап құсқа вакцинация басталды және 16000-ға жуық тауыққа вакциналар салынды. Карантин бір айға созылып, қараша айының басында аяқталды. Осы уақыт ішінде мамандар осы аймақта қалған құстардың денсаулығы мен қауіпсіздігін қамтамасыз ету үшін жұмыс істеді.

Ньюкасл ауруы ветеринарларға бірнеше жылдан бері белгілі болғанына қарамастан, оны емдеу әдісі әлі жасалмаған. Дегенмен, құстардағы Ньюкасл ауруымен күресуге ауру жануарларды оқшаулау және карантин, вакцинациялау бағдарламалары, мал шаруашылығы өндірісіндегі объектілердегі биоқауіпсіздік шаралары, жануарлардың қозғалысын бақылау және қадағалау арқылы қол жеткізуге болады.

Түйін сөздер: этиология; патогенез; алдын алу; Ньюкасл ауруы.

МОДИФИКАЦИЯ МЕТОДИКИ РЕАКЦИИ НАРАСТАНИЯ ТИТРА ФАГА ДЛЯ АЭРОМОНАДНЫХ БАКТЕРИОФАГОВ

Н. Феоктистова*, А. Ломакин, А. Минаева, И. Раксина, П. Майоров

ФГБОУ ВО Ульяновский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина,
г. Ульяновск, Российская Федерация

*feokna@yandex.ru

Аннотация. В статье представлены результаты исследований по модификации методики реакции нарастания титра фага для аэромонадных бактериофагов. Применяя бактериофаги Ав-4 серии УлГАУ и Аh-4 серии УлГАУ, которые характеризуются высокими титрами литической активности и широким спектром специфического литического действия, были отработаны оптимальные параметры постановки реакции нарастания титра фага (количественный показатель реакции, имеющий диагностическое значение, и оптимальное время, обеспечивающее полноценное взаимодействие фага с бактериями). Эмпирически установлено, что наиболее эффективными для постановки РНФ с целью индикации бактерий *A. veronii* bv. *veronii* и *A. hydrophila* в объектах санитарного надзора являются следующие параметры: концентрация индикаторной культуры, обнаруживаемая при постановке реакции – 10^3 - 10^4 м.к./мл/г, рабочее разведение бактериофага – 10^5 БОЕ/мл. Эксперименты по оптимизации методики постановки РНФ показали, что для обнаружения бактерий *A. hydrophila* и *A. veronii* bv. *veronii* в нестерильных пробах воды и рыбы в лабораторных условиях наиболее оптимальным является предварительное подращивание исследуемого материала в течение 2 ч при $(29 \pm 1)^\circ\text{C}$ с последующим заражением фагами Ав-4 серии УлГАУ и Аh-4 серии УлГАУ и инкубированием смеси в течение 4 ч при $(29 \pm 1)^\circ\text{C}$. Исследование выполнено согласно тематическому плану-заданию Министерства сельского хозяйства Российской Федерации, регистрационный номер ЕГИСУ НИОКТР 123031600041-9.

Ключевые слова: бактериофаги; *Aeromonas veronii* bv. *veronii*; *Aeromonas hydrophila*; реакция нарастания титра фага; модификация; методика

Введение

Анализ литературных данных свидетельствует, что фаги можно использовать для биоконтроля инфекций, вызываемой *A. hydrophila* у вьюна (*M. anguillicaudatus*), нильской тилапии (*O. niloticus*), полосатого сома (*P. hyphthalmus*) и радужной форели (*O. mykiss*) [1-2].

Первое применение фагов для борьбы с *A. hydrophila* произошло в 1981 г. Более трех десятилетий спустя было показано, что однократное введение простых суспензий фагов рAh1-С или рAh6-С увеличивает выживаемость против инфекции *A. hydrophila*. Однако фаг рAh6-С контролировал инфекцию *A. hydrophila* более эффективно, чем фаг рAh1-С [3].

Для выявления возбудителя сибирской язвы используют следующие методы фагоиндикации: реакция нарастания титра фага (РНФ), реакция адсорбции фага (РАФ), фаготетразоловый метод (ФТМ) и люминесцентно-серологический метод (ЛЮМ) [4].

Применение биопрепаратов на основе специфических бактериофагов в реакции нарастания титра фага (РНФ) дает возможность за 24 часа получить результат без выделения «чистой культуры» бактерий и сразу подобрать эффективный препарат для ингибирования роста изучаемого инфекционного агента. Сущность РНФ заключается в том, что если в исследуемом материале присутствует искомый возбудитель, то добавленный к такому материалу гомологичный фаг, вступив во взаимодействие с ним, размножится, и последующее увеличение концентрации свободного внеклеточного фага укажет на присутствие в исследуемом материале гомологичного возбудителя [5].

Цель исследования - модификация методики реакции нарастания титра фага для аэромонадных бактериофагов.

Материалы и методы

В экспериментах были использованы штаммы из международной коллекции *Aeromonas veronii* ATCC 9071, *Aeromonas caviae* ATCC 15468, *Aeromonas hydrophila* ATCC 49140, *Aeromonas salmonicida* ATCC 33568, *Alcaligenes* spp B-5269, *Acinetobacter calcoaceticus* B-5971, *Yersinia enterocolitica* ATCC 23715 и полевые штаммы *A. hydrophila*, *A. veronii* bv. *veronii*, *A. bestiarum*, хранящиеся в музее кафедры микробиологии, вирусологии, эпизоотологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ.

Для выделения специфических бактериофагов *Aeromonas* было происследовано 120 проб (91 водный источник (в водоемах производили отбор проб воды) и 29 проб рыбы карпа из 29 прудов).

В исследованиях использованы авторские бактериофаги Av-4 и Ah-4 серии УлГАУ, которые характеризуются высокими титрами литической активности и широким спектром специфического литического действия. Бактериофаги изготавливаются на коммерческом мясопептонном бульоне, Av-4 культивированием с индикаторной культурой *A. veronii* bv. *veronii* P3, Ah-4 – на штамме *A. hydrophila* 12. Оптимальное время пассажа 5 часов, оптимальное соотношение составляет 1:1 (0,2 мл/0,2 мл), температурный оптимум $29 \pm 1^\circ\text{C}$. Индикаторные культуры хранятся при температуре $2-4^\circ\text{C}$ на полужидком МПА (pH 7,2-7,4) в пробирке с содержанием 0,3% бактериологического агара, каждые 4 месяца должен осуществляться ее пересев. Производственные штаммы бактерий обладают характерными для вида морфологическими, биохимическими и культуральными свойствами [6].

Постановку реакции нарастания титра фага (РНФ) проводили методами, предложенными Д.М. Гольдфарбом, отработанными и модифицированными сотрудниками ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ [7-8].

Для постановки РНФ использовали пробы воды из открытых водоемов и рыбы (карп).

Результаты

Экспериментально нами было установлено, что количество БОЕ/мл в опыте с бактериофагами Av-4 серии УлГАУ и Ah-4 серии УлГАУ в более чем 5 раз превышало количество БОЕ/мл в контроле при концентрации бактериальной массы *A. hydrophila* 12 и *A. veronii* bv. *veronii* P3 в МПБ 10^3 м.к./мл. Данные показатели являются индикаторными, согласно принятых критериев оценки реакции.

Опытным путем нами было установлено, что предварительное подрачивание материала во временной экспозиции (5, 16, 24 ч) и культивирование посевов в условиях термостата при температуре $(29 \pm 1)^\circ\text{C}$ в промежутке времени (5, 10, 15, 24 ч) позволяет обнаружить бактерии *A. hydrophila* 12 и *A. veronii* bv. *veronii* P3 при постановке реакции нарастания титра фага (РНФ) в концентрации 10^3 м.к./мл. Аналогичную концентрацию бактерий *A. hydrophila* 12 и *A. veronii* bv. *veronii* P3 возможно выявить при постановке РНФ без предварительного подрачивания исследуемого материала при временной экспозиции культивирования (фаг+индикаторная культура) равной 5 часам.

Таким образом, временной интервал, затрачиваемый на постановку РНФ, составляет 24 часа = 30 мин (закладка опыта) + 5 часов (время культивирования посевов) + 30 мин (посев методом Грация) + 18 часов (время культивирования посевов).

Первоначально исследования проводились с использованием в качестве тест-объекта стерильных проб воды и рыбы, искусственно контаминированных бактериями *A. hydrophila* 12 и *A. veronii* bv. *veronii* P3.

Опытным путем нами было установлено, что предварительное подрачивание материала в течение 5 часов и культивирование посевов в условиях термостата при температуре $(29 \pm 1)^\circ\text{C}$ в течение 18 часов позволяет провести индикацию бактерий *A. hydrophila* 12 и *A. veronii* bv. *veronii* P3 в пробах стерильной проб воды и рыбы при постановке РНФ в концентрации $n \times 10^3$ м.к./мл.

Результаты исследований отражены в таблицах 1-4.

Таблица 1 – Результаты постановки РНФ (тест-объект стерильная проба воды) с бактериофагом Av-4 серии УлГАУ

Объект исследования - контаминированная бактериями <i>A. veronii</i> <i>bv.veronii</i> P3 стерильная проба воды № 1 в концентрации: (м.к./г)	Контроль индикаторного фага (M±m)	Контроль свободного фага (M±m)	Опыт (M±m)	Примерное увеличение количества БОЕ в опыте по сравнению с контролем
	Количество бляшкообразующих единиц			
10 ³	21±3	-	144±5	6,8
10 ⁴	21±3	-	229±7	10,9
10 ⁵	21±3	-	лизис	-
10 ⁶	21±3	-	лизис	-
10 ⁷	21±3	-	лизис	-

Таблица 2 – Результаты постановки РНФ (тест-объект стерильная проба воды) с бактериофагом Ah-4 серии УлГАУ

Объект исследования - контаминированная бактериями <i>A.hydrophila</i> 12 стерильная проба воды № 1 в концентрации: (м.к./г)	Контроль индикаторного фага (M±m)	Контроль свободного фага (M±m)	Опыт (M±m)	Примерное увеличение количества БОЕ в опыте по сравнению с контролем
	Количество бляшкообразующих единиц			
10 ³	19±1	-	129±3	6,8
10 ⁴	19±1	-	231±5	12,2
10 ⁵	19±1	-	лизис	-
10 ⁶	19±1	-	лизис	-
10 ⁷	19±1	-	лизис	-

Таблица 3 – Результаты постановки РНФ (тест-объект стерильная проба рыбы) с бактериофагом Av-4 серии УлГАУ

Объект исследования - контаминированная бактериями <i>A. veronii</i> <i>bv.veronii</i> P3 стерильная проба рыбы № 1 в концентрации: (м.к./г)	Контроль индикаторного фага (M±m)	Контроль свободного фага (M±m)	Опыт (M±m)	Примерное увеличение количества БОЕ в опыте по сравнению с контролем
	Количество бляшкообразующих единиц			
10 ³	21±3	-	119±3	5,6
10 ⁴	21±3	-	202±5	9,6
10 ⁵	21±3	-	лизис	-
10 ⁶	21±3	-	лизис	-
10 ⁷	21±3	-	лизис	-

Таблица 4 – Результаты постановки РНФ (тест-объект стерильная проба рыбы) с бактериофагом Ah-4 серии УлГАУ

Объект исследования - контаминированная бактериями	Контроль индикаторного фага (М±m)	Контроль свободного фага (М±m)	Опыт (М±m)	Примерное увеличение количества БОЕ в
--	---	--------------------------------------	---------------	---

<i>A. hydrophila</i> 12 стерильная проба рыбы № 1 в концентрации: (м.к./г)	Количество бляшкообразующих единиц			опыте по сравнению с контролем
10 ³	19±1	-	117±2	6,1
10 ⁴	19±1	-	207±6	10,8
10 ⁵	19±1	-	лизис	-
10 ⁶	19±1	-	лизис	-
10 ⁷	19±1	-	лизис	-

Вторым этапом нашей работы была отработка реакции нарастания титра фага на нестерильных пробах воды и рыбы, искусственно контаминированных бактериями *A. hydrophila* 12 и *A. veronii* bv. *veronii* P3. Полученные данные были сгруппированы в таблицу 5-8.

Таблица 5 – Результаты постановки РНФ (тест-объект нестерильная проба воды) с бактериофагом Ав-4 серии УлГАУ

Объект исследования - контаминированная бактериями <i>A. veronii</i> bv. <i>veronii</i> P3 нестерильная проба воды № 1 в концентрации: (м.к./г)	Контроль индикаторного фага (М±m)	Контроль свободного фага (М±m)	Опыт (М±m)	Примерное увеличение количества БОЕв опыте по сравнению с контролем
	Количество бляшкообразующих единиц			
10 ³	21±3	-	38±5	1,8
10 ⁴	21±3	-	70±7	3,3
10 ⁵	21±3	-	99±9	4,7
10 ⁶	21±3	-	124±7	5,9
10 ⁷	21±3	-	лизис	-

Таблица 6 – Результаты постановки РНФ (тест-объект нестерильная проба воды) с бактериофагом Ah-4 серии УлГАУ

Объект исследования - контаминированная бактериями <i>A. hydrophila</i> 12 нестерильная проба воды № 1 в концентрации: (м.к./г)	Контроль индикаторного фага (М±m)	Контроль свободного фага (М±m)	Опыт (М±m)	Примерное увеличение количества БОЕв опыте по сравнению с контролем
	Количество бляшкообразующих единиц			
10 ³	23±1	-	39±5	1,7
10 ⁴	23±1	-	74±7	3,2
10 ⁵	23±1	-	101±9	4,4
10 ⁶	23±1	-	144±7	6,3
10 ⁷	23±1	-	лизис	-

Таблица 7 – Результаты постановки РНФ (тест-объект нестерильная проба рыбы) с бактериофагом Ав-4 серии УлГАУ

Объект исследования - контаминированная бактериями <i>A. veronii</i>	Контроль индикаторного фага (М±m)	Контроль свободного фага (М±m)	Опыт (М±m)	Примерное увеличение количества БОЕв
--	---	--------------------------------------	------------	--

<i>bv.veronii</i> P3 нестерильная проба рыбы № 1 в концентрации: (м.к./г)	Количество бляшкообразующих единиц			опыте по сравнению с контролем
10 ³	21±3	-	31±2	1,5
10 ⁴	21±3	-	67±3	3,2
10 ⁵	21±3	-	91±5	4,3
10 ⁶	21±3	-	117±5	5,6
10 ⁷	21±3	-	лизис	-

Таблица 8 – Результаты постановки РНФ (тест-объект нестерильная проба рыбы) с бактериофагом Ah-4 серии УлГАУ

Объект исследования - контаминированная бактериями <i>A.hydrophila</i> 12 нестерильная проба рыбы № 1 в концентрации: (м.к./г)	Контроль индикаторного фага (M±m)	Контроль свободного фага (M±m)	Опыт (M±m)	Примерное увеличение количества БОЕв опыте по сравнению с контролем
	Количество бляшкообразующих единиц			
10 ³	23±1	-	40±4	1,7
10 ⁴	23±1	-	64±5	2,8
10 ⁵	23±1	-	105±6	4,6
10 ⁶	23±1	-	142±5	6,2
10 ⁷	23±1	-	лизис	-

Результаты этих экспериментов показали, что чувствительность РНФ при фагоиндикации возбудителей аэромоназа карпа в стерильных пробах воды и рыбы составляет $n \times 10^3$ КОЕ/г против $n \times 10^4$ - 10^7 КОЕ/г для нестерильных образцов воды и рыбы. Следует отметить, что чувствительность РНФ при исследовании искусственно зараженных проб нестерильной воды и рыбы значительно колебалась в вышеназванном диапазоне, что объясняется конкурентным ростом близкородственных видов сапрофитных микроорганизмов, которые были естественной нормофлорой образцов исследований.

Следующая серия экспериментов была посвящена детальному разбору методики постановки РНФ и выяснению возможных причин ее недостаточной чувствительности. При проведении экспериментов освобождение исследуемых проб от контаминации сопутствующими сапрофитами методами прогревания при различных температурных режимах (60-76 °C с интервалом в 2 часа) и низкоскоростным центрифугированием (1000-2000 об/мин в течение 20-35 минут с интервалом в 5 минут) не обеспечивало в должной степени достижения поставленной цели. С целью максимально избавиться от микробной контаминации исследуемых образцов нестерильной воды и рыбы испытывали следующий методический прием: в колбы, подлежащие исследованию, после добавления индикаторного фага и соответствующего периода инкубирования добавляли трихлорметан (хлороформ) из расчета 1 мл/10 мл исследуемой жидкости. Содержимое тщательно перемешивали и оставляли при комнатной температуре на 30-40 мин. После оседания трихлорметана на дно пробирки надосадочную часть исследовали на наличие фага. Экспериментально установлено, что этот прием может быть заменен фильтрованием через мембранные фильтры фирмы Millipore (filtertype: 0,22 µm GV) в целях экономии времени на проведение исследования.

Результаты исследований представлены в таблицах 9-12.

Таблица 9 – Результаты постановки РНФ оптимизированной (тест-объект нестерильная проба воды) с бактериофагом Av-4 серии УлГАУ

Объект исследования - контаминированная бактериями <i>A. veronii</i> <i>bv.veronii</i> P3 нестерильная проба воды № 1 в концентрации: (м.к./г)	Контроль индикаторного фага (M±m)	Контроль свободного фага (M±m)	Опыт (M±m)	Примерное увеличение количества БОЕ в опыте по сравнению с контролем
	Количество бляшкообразующих единиц			
10 ³	21±3	-	120±5	5,7
10 ⁴	21±3	-	лизис	-
10 ⁵	21±3	-	лизис	-
10 ⁶	21±3	-	лизис	-
10 ⁷	21±3	-	лизис	-

Таблица 10 – Результаты постановки РНФ оптимизированной (тест-объект нестерильная проба воды) с бактериофагом Ah-4 серии УлГАУ

Объект исследования - контаминированная бактериями <i>A.hydrophila</i> 12 нестерильная проба воды № 1 в концентрации: (м.к./г)	Контроль индикаторного фага (M±m)	Контроль свободного фага (M±m)	Опыт (M±m)	Примерное увеличение количества БОЕ в опыте по сравнению с контролем
	Количество бляшкообразующих единиц			
10 ³	23±1	-	129±6	5,6
10 ⁴	23±1	-	лизис	-
10 ⁵	23±1	-	лизис	-
10 ⁶	23±1	-	лизис	-
10 ⁷	23±1	-	лизис	-

Таблица 11 – Результаты постановки РНФ оптимизированной (тест-объект нестерильная проба рыбы) с бактериофагом Av-4 серии УлГАУ

Объект исследования - контаминированная бактериями <i>A. veronii</i> <i>bv.veronii</i> P3 нестерильная проба рыбы № 1 в концентрации: (м.к./г)	Контроль индикаторного фага (M±m)	Контроль свободного фага (M±m)	Опыт (M±m)	Примерное увеличение количества БОЕ в опыте по сравнению с контролем
	Количество бляшкообразующих единиц			
10 ³	21±3	-	116±4	5,5
10 ⁴	21±3	-	лизис	-
10 ⁵	21±3	-	лизис	-
10 ⁶	21±3	-	лизис	-
10 ⁷	21±3	-	лизис	-

Таблица 12 – Результаты постановки РНФ оптимизированной (тест-объект нестерильная проба рыбы) с бактериофагом Ah-4 серии УлГАУ

Объект исследования - контаминированная бактериями <i>A.hydrophila</i> 12 нестерильная проба рыбы № 1 в концентрации: (м.к./г)	Контроль индикаторного фага (M±m)	Контроль свободного фага (M±m)	Опыт (M±m)	Примерное увеличение количества БОЕв опыте по сравнению с контролем
	Количество бляшкообразующих единиц			

10 ³	23±1	-	120±5	5,2
10 ⁴	23±1	-	лизис	-
10 ⁵	23±1	-	лизис	-
10 ⁶	23±1	-	лизис	-
10 ⁷	23±1	-	лизис	-

В обоих вариантах эксперимента заражающая доза *A. hydrophila* 12 и *A. veronii* bv. *veronii* РЗ составляла 10³-10⁴ КОЕ/г воды/рыбы.

При такой модификации РНФ на фоне нежного газона индикаторной культуры наблюдаются четко различимые негативные колонии, количество которых в опытной пробе было в 5-10 раз больше, чем в контрольной.

После отработки методики освобождения исследуемого материала от сопутствующей микрофлоры были проведены эксперименты по оптимизации схемы постановки РНФ в нестерильных пробах воды и рыбы. Использовали два варианта условий: первый - подращивание исследуемого материала и последующее подращивание композиции (фаг+культура) при температуре (29±1) °С; второй - отработанный на стерильных пробах почвы - подращивание композиции (фаг+культура) в течение 5 часов при температуре (29±1) °С.

Таким образом, эксперименты по оптимизации методики постановки РНФ показали, что для обнаружения бактерий *A. hydrophila* и *A. veronii* bv. *veronii* в нестерильных пробах воды и рыбы в лабораторных условиях наиболее оптимальным является предварительное подращивание исследуемого материала в течение 2 ч при (29±1) °С с последующим заражением фагами Ав-4 серии УлГАУ и Ah-4 серии УлГАУ и инкубированием смеси в течение 4 ч при (29±1) °С.

Для определения специфичности РНФ с применением фагов Ав-4 серии УлГАУ и Ah-4 серии УлГАУ было проведено исследование образцов воды и рыбы, контаминированных бактериями *Aeromonas veronii* ATCC 9071, *Aeromonas caviae* ATCC 15468, *Aeromonas hydrophila* ATCC 49140, *Aeromonas salmonicida* ATCC 33568, *Alcaligenes* spp B-5269, *Acinetobacter calcoaceticus* B-5971, *Yersinia enterocolitica* ATCC 23715, в монокультуре. Результаты получены отрицательные.

Нами были проведены эксперименты по применению модифицированной методики индикации бактерий *A. hydrophila* и *A. veronii*. Для исследований были использовано по 8 проб воды и рыбы (карп), из мест, где ранее были выделены бактерий *A. hydrophila* и *A. veronii*.

Исследование проходило параллельно двумя методами: бактериологическим («Методические указания по лабораторной диагностике аэромоноза (краснухи) карпов», 1986) [213] и с применением РНФ. Результаты исследований представлены в таблице 13.

Результаты проведенных исследований по индикации бактерий видов *A. hydrophila* и *A. veronii* в пробах воды свидетельствуют о высокой чувствительности РНФ (24 часа) и специфичности (обнаружены бактериофагом специфичные для бактериофага бактерии). Использование «Методических указаний по лабораторной диагностике аэромоноза (краснухи) карпов» (1986) [213] не позволяет провести точную идентификацию выделенных бактерий, в то время как бактериофаги способны увеличить свой титр при контакте с конкретными бактериями видов *A. hydrophila* и *A. veronii* в концентрации 10³-10⁴ КОЕ/г воды. Свободный фаг при исследовании обнаружен не был.

Таблица 13 - Результаты использования РНФ для индикации бактерий *A. hydrophila* и *A. veronii* в пробах воды нестерильной

№ исследуемой пробы	№ фага	Количество БОЕ в контроле	Количество БОЕ в опыте	Увеличение титра фага, раз	Результат РНФ	Результат бактериологических исследований
---------------------	--------	---------------------------	------------------------	----------------------------	---------------	---

1	Av-4	21±1	104±4	4,9	Положительный	Отрицательный
1	Ah-4				Отрицательный	Отрицательный
2	Av-4	21±1	113±4	5,4	Положительный	Положительный
2	Ah-4				Отрицательный	Отрицательный
3	Av-4	21±1	119±4	5,7	Положительный	Отрицательный
3	Ah-4				Отрицательный	Отрицательный
4	Av-4	21±1	115±7	5,5	Положительный	Отрицательный
4	Ah-4				Отрицательный	Отрицательный
5	Av-4				Отрицательный	Отрицательный
5	Ah-4	23±1	125±4	5,4	Положительный	Положительный
6	Av-4				Отрицательный	Отрицательный
6	Ah-4	23±1	139±2	6,0	Положительный	Положительный
7	Av-4				Отрицательный	Отрицательный
7	Ah-4	23±1	121±3	5,3	Положительный	Отрицательный
8	Av-4				Отрицательный	Отрицательный
8	Ah-4	23±1	131±3	5,7	Положительный	Отрицательный

В таблице 14 представлены результаты наших исследований по индикации бактерий видов *A. hydrophila* и *A. veronii* в пробах карпа. Свободный фаг при исследовании обнаружен не был.

Таблица 14 - Результаты использования РНФ для индикации бактерий *A. hydrophila* и *A. veronii* в пробах рыбы

№ исследуемой пробы	№ фага	Количество БОЕ в контроле	Количество БОЕ в опыте	Увеличение титра фага, раз	Результат РНФ	Результат бактериологических исследований
1	Av-4	21±1	108±2	5,1	Положительный	Отрицательный
1	Ah-4				Отрицательный	Отрицательный
2	Av-4	21±1	106±1	5,0	Положительный	Положительный
2	Ah-4				Отрицательный	Отрицательный
3	Av-4	21±1	107±2	5,1	Положительный	Отрицательный
3	Ah-4				Отрицательный	Отрицательный

4	Av-4	21±1	106±2	5,0	Положительный	Отрицательный
4	Ah-4				Отрицательный	Отрицательный
5	Av-4				Отрицательный	Отрицательный
5	Ah-4	23±1	110±3	4,8	Положительный	Положительный
6	Av-4				Отрицательный	Отрицательный
6	Ah-4	23±1	107±2	4,7	Положительный	Положительный
7	Av-4				Отрицательный	Отрицательный
7	Ah-4	23±1	114±1	5,0	Положительный	Отрицательный
8	Av-4				Отрицательный	Отрицательный
8	Ah-4	23±1	121±3	5,3	Положительный	Отрицательный

Полученные нами данные, представленные в таблицах 13-14 подтверждают специфичность метода, как как бактериофаг Av-4 *серии* УлГАУ специфичен только для *A. veronii*, а Ah – 4 *серии* УлГАУ – для *A. hydrophila*. Результаты бактериологического исследования согласно «Методических указаний по лабораторной диагностике аэромоноза (краснухи) карпов» (1986) [213] могут быть получены только после 96 часов и в 50 % случаев не были достоверными. Предлагаемый метод занимает 24 часа.

Обсуждение

Действующим на данный момент нормативно-техническим документом на территории РФ по диагностике аэромоноза является «Методические указания по лабораторной диагностике аэромоноза (краснухи) карпов (утв. Главным управлением ветеринарии Госагропрома СССР 23 апреля 1986 г. № 13-3/5), который включают рекомендации по бактериологическому исследованию, серологической идентификации и биологическому исследованию с оговоренным сроком исследования в течение 20 дней. Актуален приказ Министерства сельского хозяйства Российской Федерации от 14.04.2020 № 196 «Об утверждении Ветеринарных правил осуществления профилактических, диагностических, лечебных, ограничительных и иных мероприятий, установления и отмены карантина и иных ограничений, направленных на предотвращение распространения и ликвидацию очагов аэромонозов лососевых и карповых рыб» (Зарегистрирован 21.05.2020 № 58409).

Зарубежом актуальна бактериологическая идентификация возбудителей аэромоноза с использованием триптиказного соевого агара (TSA) и триптиказного соевого бульона (TSB), цефсулодин-иргасан-новобиоцинового агара (CIN), агара МакКонки, таурохолат-теллурит-желатинового агара (TTGA), ампициллин-декстринового агара (ADA), irgasan diamond green agar. Коммерческие системы идентификации (API 20E, Vitek, BBL Crystal, MicroScan W/A и др.) широко используются в клинических лабораториях. Молекулярная идентификация- это методы, основанные на гене 16S рРНК, генах домашнего хозяйства (*housekeeping genes*), матричной лазерной десорбции/ионизации - времяпролетной (MALDI-TOF) масс-спектрометрии. Для определения принадлежности изолятов *Aeromonas* к одному и тому же клону разработаны методы энтеробактериальной повторяющейся межгенной консенсусной ПЦР (ERIC-PCR), случайной амплифицированной полиморфной ДНК-ПЦР (RAPD-PCR), полиморфизм длины амплифицированного фрагмента (AFLP), гель-электрофорез в пульсирующем поле (PFGE) и мультилокусное типирование последовательностей (MLST). Применяется также метод гибридизации ДНК-ДНК. Метод для выявления бактерий рода *Aeromonas* при инфекционных процессах у людей предложен в рекомендациях «UK SMI ID 19 Identification of *Vibrio* and *Aeromonas* species». Разработаны

коммерческие наборы для обнаружения ПЦР в реальном времени: «VIASURE *Aeromonas* + *Yersinia enterocolitica*» (Испания), AccuPower® *Aeromonas hydrophila*, тест-системы для детекции *Aeromonas hydrophila* методом постановки ПЦР производства «PCRmax» и «Bioformula». AerSpp dtc-qPCR включает в себя серию видоспецифичных таргетных реагентов, разработанных для *Aeromonas spp.* для детектирования с помощью кПЦР, производства «Genetic PCR solutions™» (Испания). Вышеперечисленные наборы для детекции аэромонад иностранного производства, поэтому есть необходимость в разработке собственных лабораторных инструментов.

При проведении лабораторных исследований не всегда есть возможность для типирования инфекционного агента использовать полимеразную цепную реакцию с детекцией продуктов амплификации в режиме «реального времени», электрофоретическим методом или LAMP.

Куклиной Н.Г. (2017) была модифицирована схема индикации бактерии *A. salmonicida* методом РНФ с применением бактериофага As125-УГСХА, что позволяющая выявлять бактерии *A. salmonicida* за 28 часов [9]. Насибуллиным И.Р. (2020) было выделено и селекционировано 5 изолятов специфических бактериофагов *A. hydrophila*, изучены их основные биологические и молекулярно-генетические свойства. Был выбран бактериофаг Б43-УГСХА, отвечающий всем требованиям для индикаторных биопрепаратов и на его основе сконструирован бактериофаговый препарат. Были разработаны схемы фагоидентификации и фагоиндикации бактерий *A. hydrophila*, которые позволяли ускорить время получения результата [10].

Заключение

Модификация методики реакции нарастания титра фага для аэромонадных бактериофагов позволит расширить спектр патогенов, для которых разработаны оптимальные параметры постановки реакции (количественный показатель реакции, имеющий диагностическое значение, и оптимальное время, обеспечивающее полноценное взаимодействие фага с бактериями) с использованием специфических бактериофагов Av-4 серии УлГАУ и Ah-4 серии УлГАУ. Выделенные из объектов внешней среды, фаги характеризуются высокими титрами литической активности и широким спектром специфического литического действия. Экспериментально было установлено, что наиболее эффективными для постановки РНФ с целью индикации бактерий *A. veronii* bv. *veronii* и *A. hydrophila* в объектах санитарного надзора являются следующие параметры: концентрация индикаторной культуры, обнаруживаемая при постановке реакции – 10^3 - 10^4 м.к./мл/г, рабочее разведение бактериофага - 10^5 БОЕ/мл. Эксперименты по оптимизации методики постановки РНФ показали, что для обнаружения бактерий *A. hydrophila* и *A. veronii* bv. *veronii* в нестерильных пробах воды и рыбы в лабораторных условиях наиболее оптимальным является предварительное подрачивание исследуемого материала в течение 2 ч при $(29 \pm 1)^\circ\text{C}$ с последующим заражением фагами Av-4 серии УлГАУ и Ah-4 серии УлГАУ и инкубированием смеси в течение 4 ч при $(29 \pm 1)^\circ\text{C}$.

Финансирование: Исследование выполнено согласно тематическому плану-заданию Министерства сельского хозяйства Российской Федерации, регистрационный номер ЕГИСУ НИОКТР 123031600041-9.

Конфликт интересов: Авторы не имеют конфликта интересов.

Литература

1. Isolation, characterization, and application of a bacteriophage infecting the fish pathogen *Aeromonas hydrophila* / M. Akmal, A. Rahimi-Midani, M. Hafeez-ur-Rehman, A. Hussain, T.-J. Choi // Pathogens. – 2020. – Vol. 9. – P. 215.
2. Isolation of a lytic bacteriophage against virulent *Aeromonas hydrophila* from an organized equine farm / T. Anand, R.K. Vaid, B. Bera, J. Singh, S. Barua, N. Virmani // J. Basic Microbiol. – 2022. – Vol. 56. – P. 432–437.

3. Genomic structure of the *Aeromonas* bacteriophage pAh6-C and its comparative genomic analysis / J.W. Jun, H.J. Kim, S.K. Yun, J.Y. Chai, S.C. Park // Arch Virol. – 2015. - № 160(2). – P. 561-564.
4. Методика постановки реакции нарастания титра фага *Bacillus anthracis* / Н.А. Феоктистова, Д.А. Васильев, Е.И. Климушкин // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2015. - № 4 (32). – С. 99-105.
5. Биоиндикация содержания бактерий *Bacillus coagulans* в пищевых продуктах / Е.И. Климушкин, Н.А. Феоктистова, Д.А. Васильев // Экология родного края: проблемы и пути их решения. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием - Ульяновск, 2014. - С. 377-379.
6. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Order XII. *Aeromonadales* ord. nov. / A. Martin-Carnahan, S.W. Joseph / In: Brenner D.J., Krieg N.R., Staley J.T., Garrity G.M., editors. - Williams & Wilkins; Philadelphia, PA, USA: 2005. - P. 556–578.
7. Биосенсорная детекция бактерий рода *Bacillus* в молоке и молочных продуктах для предупреждения их порчи / Д.А. Васильев, С.Н. Золотухин, Н.А. Феоктистова, А.В. Алешкин // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. - 2013. - № 4 (24). - С. 36-43.
8. Бактериофаги рода *Bacillus* и перспективы их применения / Н.А. Феоктистова, Д.А. Васильев, С.Н. Золотухин, А.В. Алешкин // Инфекция и иммунитет. - 2014. - Т. 4. - № 5. - С. 116-117.
9. Куклина, Н.Г. Бактериофаговый препарат для индикации и идентификации *Aeromonas salmonicida*: дис. ... кандидата биологических наук: 06.02.02 /Куклина Наталья Григорьевна. - Уфа, 2017. - 128 с.
10. Насибуллин, И.Р. Индикация и идентификация *Aeromonas hydrophila* с использованием биопрепарата на основе специфического бактериофага: дис. ... кандидата биологических наук : 06.02.02 // Насибуллин Ильдар Равильевич. – Саратов, 2020. – 176 с.

References

1. Akmal M., Rahimi-Midani A., Hafeez-ur-Rehman M., Hussain A., Choi T.-J. (2020) Isolation, characterization, and application of a bacteriophage infecting the fish pathogen *Aeromonas hydrophila*. Pathogens, vol. 9, p. 215.
2. Anand T., Vaid R.K., Bera B., Singh J., Barua S., Virmani N. (2022) Isolation of a lytic bacteriophage against virulent *Aeromonas hydrophila* from an organized equine farm. J. Basic Microbiol, vol. 56, pp. 432–437.
3. Jun J.W., Kim H.J., Yun S.K., Chai J.Y., Park S.C. (2015) Genomic structure of the *Aeromonas* bacteriophage pAh6-C and its comparative genomic analysis. Arch Virol, vol. 160(2), pp. 561-564.
4. Feoktistova N.A., Vasiliev D.A., Klimushkin E.I. (2015) Methodology for setting up the reaction of increasing the titer of the *Bacillus anthracis* phage / N.A. Feoktistova, D.A. Vasiliev, E.I. Klimushkin // Vestnik of Ulyanovsk state agricultural academy, vol. 4 (32), pp. 99-105.
5. Klimushkin E.I., Feoktistova N.A., Vasiliev D.A. (2014) Bioindication of the content of *Bacillus coagulans* bacteria in food products. Ecology of the native land: problems and solutions. Proceedings of the All-Russian scientific and practical conference with international participation, Ulyanovsk, 2014, pp. 377-379.
6. Martin-Carnahan A., Joseph S.W. (2005) Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Order XII. *Aeromonadales* ord. nov, Williams & Wilkins; Philadelphia, PA, USA, pp. 556–578.
7. Vasiliev D. A., Zolotukhin S. N., Feoktistova N. A., Aleshkin A. V. (2013) Biosensor detection of *Bacillus* bacteria in milk and dairy products to prevent spoilage. Vestnik of Ulyanovsk state agricultural academy, vol. 4 (24), pp. 36-43.
8. Vasiliev D. A., Zolotukhin S. N., Feoktistova N. A., Aleshkin A. V. (2014) Bacteriophages of the genus *Bacillus* and prospects for their application. Infection and immunity, vol. 4 (S), pp. 116-117.

9. Kuklina N. G. (2017) Bacteriophage preparation for indication and identification of *Aeromonas salmonicida*: diss. ... Candidate of Biological Sciences: 06.02.02 Kuklina Natalya Grigorievna, Ufa, 128 p.
10. Nasibullin I.R. (2020) Indication and identification of *Aeromonas hydrophila* using a biological product based on a specific bacteriophage: dis. ... Candidate of Biological Sciences: 06.02.02 Nasibullin Ildar Ravilievich, Saratov, 176 p.

АЭРОМОНАС БАКТЕРИОФАГТАРЫНЫҢ РЕАКЦИЯСЫН АРТУ ӘДІСІНІҢ ФАГТАР ТАҚЫРЫПЫН ӨЗГЕРТУ

Н. Феоктистова* , А. Ломакин , А. Минаева, И. Раксина, П. Майоров

Федералдық мемлекеттік бюджеттік жоғары оқу орны П.А. атындағы Ульяновск мемлекеттік аграрлық университеті. Столыпин, Ульяновск, Ресей Федерациясы

*feokna@yandex.ru

Аннотация. Мақалада аэромонад бактериофагтары үшін фаг титрінің жоғарылау реакциясының техникасын өзгерту бойынша зерттеулердің нәтижелері берілген. Литикалық белсенділіктің жоғары титр-лерімен және спецификалық литикалық әсердің кең спектрмен сипатталатын UIGAU сериясы-ның Ав-4 және УльГАУ Ах-4 сериясының бактериофагтарын пайдалана отырып, фаг титрінің жоғарылау реакциясын кезеңділеудің оңтайлы параметрлері әзірленді (диагностикалық мәні бар реакцияның сандық көрсеткіші және фагтың бактериялармен толық әрекеттесуін қамтамасыз етудің оңтайлы уақыты). бактериялар). Санитариялық қадағалау объектілерінде *A. veronii* bv.veronii және *A. hydrophila* бактерияларын көрсету мақсатында келесі параметрлердің РСФ орнату үшін ең тиімді екендігі эмпирикалық түрде анықталды: орнату кезінде анықталған инди-катор культурасының концентрациясы. реакцияның жоғарылауы - 10³ - 10⁴ мк/мл/г, бакте-риофагтың жұмыс сұйылтуы - 10⁵ ПФУ/мл. RSF әдісін оңтайландыру бойынша жүргізілген тәжірибелер бактерияларды анықтау үшін *A. hydrophila* және *A. veronii* bv. veronii судың және балықтың стерильді емес үлгілерінде зертханалық жағдайда, ең оңтайлысы зерттелетін матери-алды 2 сағат бойы (29±1) 0С температурада алдын ала өсіру, содан кейін Ав-4 сериялы UIGAU және Ах-4 фагтарымен жұқтыру болып табылады. сериясы UIGAU және қоспаны 4 сағат бойы (29±1) 0С инкубациялайды. Зерттеу Ресей Федерациясы Ауыл шаруашылығы министрлігінің тақырыптық жоспар-тапсырмасына сәйкес жүргізілді, тіркеу нөмірі EGISU NIOKTR 123031600041-9.

Түйін сөздер: бактериофагтар; *Aeromonas veronii* bv.veronii; *Aeromonas hydrophila*; фаг титрінің жоғарылау реакциясы; модификация; әдістемесі.

MODIFICATION OF THE PHAGE TITER INCREASE REACTION PROCEDURE FOR AEROMONAD BACTERIOPHAGES

N. Feoktistova* , A. Lomakin , A. Minaeva, I. Raxina, P. Maiorov

Ulyanovsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin, Ulyanovsk, Russian Federation

*feokna@yandex.ru

Abstract. The article presents the results of studies on modification of the phage titer increase reaction technique for aeromonad bacteriophages. Using bacteriophages Av-4 of the UISAU series and Ah-4 of the UI-SAU series, which are characterized by high titers of lytic activity and a wide spectrum of specific lytic action, the optimal parameters for setting up the phage titer increase

reaction (a quantitative indicator of the reaction that has diagnostic value and the optimal time that ensures full interaction of the phage with bacteria) were developed. It was empirically established that the following parameters are the most effective for setting up the RNF for the purpose of indicating *A. veronii* bv. *veronii* and *A. hydrophila* bacteria in sanitary inspection facilities: the concentration of the indicator culture detected during the reaction is $10^3 - 10^4$ m.c./ml/g, the working dilution of the bacteriophage is 105 PFU/ml. Experiments to optimize the methodology for setting up the RNF have shown that the most optimal method for detecting *A. hydrophila* and *A. veronii* bv. *veronii* bacteria in non-sterile water and fish samples in laboratory conditions is preliminary cultivation of the test material for 2 hours at $(29 \pm 1)^\circ\text{C}$, followed by infection with phages Av-4 of the ULSAU series and Ah-4 of the ULSAU series and incubation of the mixture for 4 hours at $(29 \pm 1)^\circ\text{C}$. The study was carried out in accordance with the thematic plan-task of the Ministry of Agriculture of the Russian Federation, registration number EGISU NIOKTR 123031600041-9.

Keywords: bacteriophages; *Aeromonas veronii* bv. *veronii*; *Aeromonas hydrophila*; phage titer increase reaction; modification; methodology.

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

1. Айкимбаев Алим Масгутович, "Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева", Казахстан, ORCID 0000-0002-2738-6818, alim.aikimbayev@mail.ru

Абдел Зият Жумадилович, "Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева", Казахстан, Ведущий научный сотрудник лаборатории чумы, к.м.н., ассоц. проф. "Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева", ORCID 0000-0002-2738-6818, abdelziyat767@gmail.com

Жумадилова Зауреш Бапановна, "Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева", Казахстан, ORCID 0009-0002-7489-2737, NNSCEDI-1@nscedi.kz

Токмурзиева Гульнара Женисовна, "Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева", Казахстан, ORCID 0000-0003-4315-722X, g.tokmurziyeva@ksph.kz

Мека-Меченко Татьяна Владимировна, "Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева", Казахстан, ORCID 0000-0002-1017-4800, tmeaka-mechenko@kscqzd.kz

Мусагалиева Райхан Сафаровна, "Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева", Казахстан, ORCID 0000-0002-6838-2338, rmussagaliyeva@kscqzd.kz

Байтурсын Болатбек, "Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева", Казахстан

Умарова Сауле, "Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева", Казахстан, ORCID 0000-0002-2412-9453

2. Кошеметов Жумагали Каукарбаевич, Заведующий лабораторией "Диагностика инфекционных заболеваний", Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0000-0001-7572-9654, koshemetov2008@mail.ru

Сейсенбаева Мадина Сагдатовна, старший научный сотрудник лаборатории "Диагностика инфекционных заболеваний", Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0009-0004-1586-6736, m.seisenbayeva@biosafety.kz

Оразымбетова Нуркуль Калдыбайкызы, старший научный сотрудник лаборатории "Диагностика инфекционных заболеваний", Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0000-0003-2049-686X, n.oralymbetova@biosafety.kz

Умуралиев Бакыт Кудайбергенович, младший научный сотрудник лаборатории "Диагностика инфекционных заболеваний", Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0000-0003-3274-3004, b.umuraliyev@biosafety.kz

Исахан Экежан Айдарұлы старший лаборант лаборатории "Диагностика инфекционных заболеваний", Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0009-0008-0523-7708, a.isakhan@biosafety.kz

Жакыпбек Айгерим Серікқызы, старший лаборант лаборатории "Диагностика инфекционных заболеваний", Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0009-0007-0183-4401, a.zhakypbek@biosafety.kz

Каукарбаева Мадина Жумагалиевна, младший научный сотрудник лаборатории "Микробиология", Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0000-0003-2718-6506, m.kaukarbayeva@biosafety.kz

3. Остапчук Екатерина Олеговна, ТОО "Национальный центр биотехнологии", г. Алматы, Казахстан, ORCID 0000-0002-3771-423X, katyostapchuk@gmail.com

Жигайлов Андрей Викторович, ТОО "Национальный центр биотехнологии", г. Алматы, Казахстан, ORCID 0000-0002-9646-033X, andrzhigh@gmail.com

Перфильева Юлия Викторовна, ТОО "Национальный центр биотехнологии", г. Алматы, Казахстан, ORCID 0000-0001-6803-0773, perfil'yevayulya@gmail.com.

Бисенбай Акерке Оңғарбайқызы, ТОО "Национальный центр биотехнологии", г. Алматы, Казахстан, ORCID 0000-0002-7109-2534, akerke.bissenbay@gmail.com

Мамадалиев Сейдигалпар Мамадалиевич, ТОО "Национальный центр биотехнологии", г. Алматы, Казахстан, ORCID 0000-0002-7767-0251

Скиба Юрий Александрович, ТОО "Национальный центр биотехнологии", г. Алматы, Казахстан, ORCID 0000-0003-4895-1473, yuriy.skiba@gmail.com

4. Мамбеталиев Муратбай, главный научный сотрудник лаборатории «Коллекция микроорганизмов», Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Казахстан, ORCID 0000-0001-6034-6642, m.mambetalyev@biosafety.kz

5. Бейшебаев Даурен Нурмухамедович, оператор стерилизационного оборудования, ТОО «OtarBioPharm», Казахстан, ORCID 0009-0003-9540-2327, dauren.beishebaev@mail.ru

6. Феоктистова Наталья, ФГБОУ ВО Ульяновский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина, Россия, кандидат биологических наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии, эпизоотологии и ветеринарно-санитарной экспертизы, feokna@yandex.ru, ORCID 0000-0002-4329-450X

Ломакин Артем, ФГБОУ ВО Ульяновский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина, г. Ульяновск, Российская Федерация; artemy.lomakin@yandex.ru, ORCID 0000-0001-9214-7816

Минаева Ангелина, ФГБОУ ВО Ульяновский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина, г. Ульяновск, Российская Федерация, lina.minaeva.11@mail.ru

Раксина Иванна, ФГБОУ ВО Ульяновский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина, г. Ульяновск, Российская Федерация, rid-ugsha@yandex.ru

Майоров Павел, ФГБОУ ВО Ульяновский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина, г. Ульяновск, Российская Федерация, pavelmayorovv@yandex.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.

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 С113/86 // 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 лимфангита 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 завершеного научного исследования в объёме 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

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

ТОО «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности»

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

E-mail: unots@biosafety.kz

Публикация в журнале для авторов **бесплатна**.

НАЗВАНИЕ

Имя Фамилия¹, Имя Фамилия², Имя Фамилия².*¹ Место работы² 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.

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.

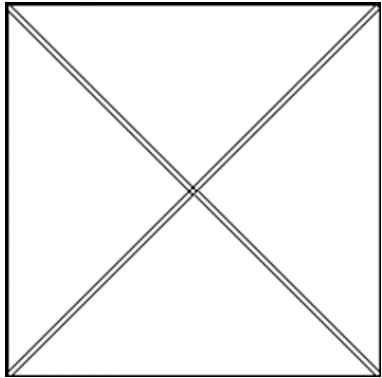
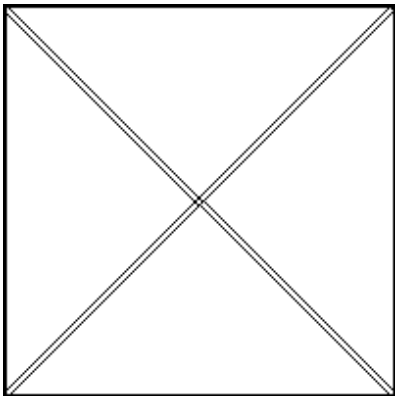


Рисунок 1 – Это рисунок. Схемы имеют такое же форматирование

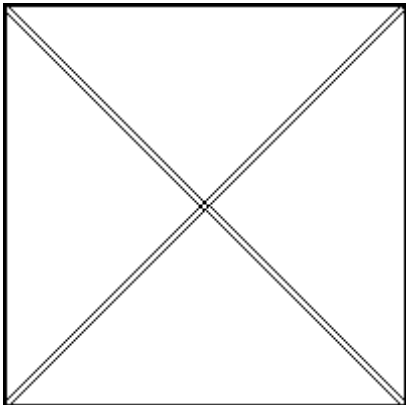
Таблица 1 – Это таблица. Таблицы следует размещать в основном тексте рядом с местом первого упоминания

Заголовок 1	Заголовок 2	Заголовок 3
вводные 1	данные	данные
вводные 2	данные	данные ¹
¹ 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 лимфангита 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:

11. 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 Тегі¹ , Аты Тегі² , Аты Тегі² ,*

¹ Жұмыс орны

² 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 Lastname¹ , Firstname Lastname² , Firstname Lastname² .*

¹ Affiliation

² 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)